FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 1971 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

M. MICHEL Yvon

né le 11 MAI 1944 à BEAUBEC-LA-ROSIERE

présentée et soutenue publiquement le 27 AVRIL 1971

HYPOPLASIE DERMIQUE EN AIRES AVEC POLYDYSTROPHIES ECTO-MESODERMIQUES

A propos de onze observations personnelles et revue de la littérature.

Président : M. Professeur W.M. STEWART Professeur :

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544705_0017

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 1971 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

M. MICHEL Yvon

né le 11 MAI 1944 à BEAUBEC-LA-ROSIERE

présentée et soutenue publiquement le 27 AVRIL 1971

HYPOPLASIE DERMIQUE EN AIRES AVEC POLYDYSTROPHIES ECTO-MESODERMIQUES

A propos de onze observations personnelles et revue de la littérature.

Président : M. Professeur W.M. STEWART Professeur :

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Doyen : Monsieur J. BORDE

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	C. BOHUON	Chimie pharmaceutique
	H. BOIRON	Bactériologie
	J. BORDE	Clinique chirurgicale infantile
	R. DAILLY	Clinique de pédiatrie et puériculture
	G. FAUGERAS	Matière médicale
	M. FRICOT	Pharmacie galénique
	Y. GEFFROY	Clinique médicale
	J. HECTOR	Pathologie chirurgicale
	C. HELLOUIN DE MENIBUS	Pathologie expérimentale
	P. JOUANNEAU	Clinique chirurgicale
	R. LAUMONIER	Anatomie pathologique
	G. LAURET	Clinique obstétricale
	R. LEFRANCOIS	Physiologie
	M. MAISONNET	Hygiène
	F. MATRAY	Biochimie
	R. MICHON	Médecine légale et sociale
	P. MORERE	Pathologie médicale
	M. SAMSON	Clinique neurologique
	J.C. SCHRUB	Thérapeutique
	J. SEYER	Anatomie
	W. STEWART	Clinique dermatologique

PROFESSEURS TITULAIRES à titre personnel

MM.	F. PELLERIN	Chimie pharmaceutique
	B. TARDIF	Anatomie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	C. BROUN	Biochimie médicale
	R. BOULU	Pharmacodynamie

PROFESSEUR ASSOCIE

M.	C. ROPARTZ	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES ET AGREGES

MM.	F. BOISMARE	Pharmacologie
	J. BOURREILLE	Médecine générale & Thérapeutique
	R. COLIN	Hépatologie - Gastro-entérologie
	J. DALION	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
Mme	L. DELEGUE-LEGAREC	Anesthésiologie
	P. DESHAYES	Rhumatologie
	C. FESSARD	Pédiatrie - Génétique médicale
	J.P. FILLASTRE	Néphrologie
	J. HEMET	Anatomie pathologique
	M. HILLEMAND	Médecine générale & Thérapeutique
	G. HUMBERT	Maladies infectieuses
	J.P. LEMERCIER	Pneumo-phtisiologie
	B. LETAC	Cardiologie
Mle	H. MAGARD	Bactériologie
	P. MARX	Ophtalmologie
	P. MITROFANOFF	Chirurgie infantile
	M. MOSKOWITZ	Chimie organique
	P. PASQUIS	Physiologie
	H. PIGUET	Hématologie
Mme	D. SAMSON	Biophysique
	J.C. SCHWARTZ	Physiologie
	J. TESTART	Chirurgie générale
	J.M. THOMINE	Orthopédie - Traumatologie - Chirurgie plastique et reconstructive
	P. TRON	Pédiatrie, génétique médicale
	L. WOLF	Médecine interne

Secrétaire de la Faculté : Monsieur A. LOUIS.

Par délibération en date du 3 Mars 1967, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A toute ma famille

Je dédie ce travail.

A mon Maitre le Professeur W.M. STEWART

Professeur de Clinique Dermatologique

et Syphiligraphique

Il a su développer en nous le sens de l'observation.

Son enseignement concis et pratique demeurera notre meilleur guide dans l'exercice de la dermatologie.

Puisse-t-il trouver dans ce travail qu'il a inspiré l'expression de mon respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur R. DEGOS

Professeur de Clinique
des Maladies Cutanées et Syphilitiques

Hôpital Saint-Louis.

qui nous a confié ses observations.

Sa bienveillante sympathie constitue pour nous un encouragement.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A mes Maitres dans les Hôpitaux de ROUEN

Professeur DORDAIN

Docteur GREZE

Professeur JOUANNEAU

Professeur LAUMONIER

Professeur LEMERCIER

A mes Maitres de Spécialité des Hôpitaux de PARIS

Professeur CIVATTE

Professeur BELAICH

Docteur DELORT

Docteur LORTAT-JACOB

En remerciement de l'enseignement qu'ils m'ont prodigué.

Aux Professeurs R. DAILLY, R. LAUMONIER, P. TRON.

qui nous ont fait l'honneur de

juger cette thèse.

A Monsieur le Docteur DORDAIN

l'année passée dans son service fut
très fructueuse pour notre formation
médicale.
Avec toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur MAROTTEAUX
(Hôpital des Enfants Malades - Paris)

en remerciement pour son observation
et son accueil bienveillant.

A tous ceux qui m'ont aidé dans l'élaboration de ce travail :

Docteur M. LARREGUE

Docteur Cl. LECROQ

Docteur J. METAYER

Docteur Ch. ROUDIL

Docteur Ph. LAURET

Docteur Cl. MORIN

avec toute mon amitié.

INTRODUCTION

L'hypoplasie dermique en aires est l'expression cutanée d'un ensemble polymalformatif congénital complexe, (atteignant surtout les filles mais non exclusivement), lié à une dystrophie ecto-mésodermique. Affection encore peu connue, le nombre de cas rapportés jusqu'à ces dernières années était limité et la maladie qualifiée "de syndrome rare".

En réalité cette affection est loin d'être exceptionnelle comme l'attestent le nombre sans cesse croissant de publications et notre statistique personnelle.

L'étude de la littérature médicale à ce sujet nous a permis de reconnaitre de nombreux cas publiés sous des vocables fort variés : poïkilodermie congénitale, atrophie linéaire maculeuse et papillomateuse congénitale, naevus lipomateux, dysplasie ecto-mésodermique...

Après un aperçu historique retraçant les étapes de la découverte du syndrome, nous présenterons nos observations, puis à l'aide des celles colligées dans la littérature nous exposerons les divers aspects cliniques, anatomo-pathologiques, diagnostic et génétiques de la maladie. Nous terminerons par un essai de classification nosologique et d'interprêtation étio-pathogénique.

HISTORIQUE

En 1921, JESSNER décrit pour la première fois des lésions cutanées chez une fillette, à type de macules atrophiques et pigmentées associées à une papillomatose.

Six ans plus tard NAEGELI, rapporte une nouvelle observation comportant des lésions cutanées du même type associées à des anomalies des extrémités.

En 1925, JESSNER publie son deuxième cas chez un garçon.

Ce n'est qu'en 1935 qu'une étude histologique détaillée est fournie par LIEBERMANN qui décrit le premier les altérations dermiques de type hypoplasique. En 1941 COLE rapporte une nouvelle observation à propos d'une fillette qui présentait en plus des anomalies cutanées, des malformations osseuses et bucco-dentaires ; la biopsie cutanée révélait une hypoplasie du derme, COLE baptise l'affection "dysplasie ecto-mésodermique avec malformations osseuses".

La première étude d'ensemble est effectuée par GOLTZ et GORLIN en 1962 et 1963 à propos de trois observations personnelles et d'une quinzaine de cas colligés dans la littérature ; dès lors le cadre de l'affection qu'ils dénomment "Focal dermal hypoplasia" est nettement défini. 1963 voit la publication de deux cas, l'un sous le nom "d'Hypoplasie congénitale" par SALOMON & JEVTIC, l'autre de "naevus lipomateux" par MIEDZINSKI. HOWELL en 1965 rapporte encore deux observations de "Naevus angiolipomateux" et propose une théorie histogénique.

Ce n'est qu'en 1965 que le premier cas français est présenté par DUGOIS ; l'année suivante BEUREY présente un deuxième cas français.

D'autres encore seront publiés en 1966 par RUIZ-GODOY, ORBANEJA, CASALA; en 1967 HOLDEN & AKERS précisent diverses autres anomalies phanériennes, oculaires et des parties molles.

FATTAH en 1969 rapporte un cas d'hypoplasie dermique associé à un rachitisme et nous mêmes présentons trois observations dont une familiale.

Enfin 1970 nous apporte une dizaine d'observations : deux de GOLTZ, quatre de la clinique dermatologique du Pr DEGOS, deux de la clinique Lilloise, une de la clinique Rouennaise et une de GINSBURG.

On peut donc dénombrer actuellement cinquante sept observations.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

PREMIERE OBSERVATION * (C. . . Michèle, née le 24.8.1958). Il s'agit d'une fillette de 11 ans qui nous est amenée pour ablation d'un papillome de la lèvre inférieure ; née prématurément au 8ème mois d'un accouchement normal avec un frère jumeau normal. Elle pesait 1 200 g et présentait dès la naissance des anomalies cutanées faites de zones d'atrophie sur tout le corps avec prédominance au niveau du thorax, du dos et des membres, associées à des télangiectasies et des pigmentations disséminées. Les yeux étaient mal formés ainsi que les doigts et on notait au niveau de la lèvre supérieure un bec de lièvre.

La mère aurait été en contact vers le 3è mois de sa grossesse avec une de ses filles atteinte de rubéole. Elle est bien portante et a eu deux autres enfants normaux, deux filles âgées de 21 et 15 ans. Elle a fait deux fausses couches mais le sexe des avortons n'a pu être identifié.

On remarque encore chez la mère une nette asymétrie du bassin. Le père est bien portant et on ne retrouve aucune anomalie chez les ascendants.

L'examen clinique montre des lésions cutanées diffuses associées à d'innombrables malformations.

La peau est semée de zones d'atrophie circonscrites arrondies ou oblongues, plus ou moins déprimées légèrement rosées ou jaunâtres. Celles-ci prédominent au niveau du thorax sur les faces antéro-latérales,aux aisselles, à la face antérieure du pli inguinal, et sur les faces antéro-latérales du cou, des "papules" de taille variable mollasses, jaunâtres,à disposition linéaire à la face postérieure des membres inférieurs,forment par confluence à la racine de la cuisse gauche de véritables tumeurs pseuso-lipomateuses molles, translucides.

* Clinique de Pédiatrie du Pr. R. DAILLY - ROUEN

Des télangiectasies très nombreuses parsèment le corps et sont particulièrement nombreuses au niveau du visage.

De nombreuses macules pigmentées sont notées au niveau des membres inférieurs où elles ont une disposition linéraire, on en retrouve également çà et là parfois confondues aux zones atrophiques.

Il existe au niveau du front une nappe leuco-mélanodermique.

Des papillomes d'aspect framboesiforme sont observés à la lèvre inférieure, à l'orifice narinaire gauche et à l'anus. Ceux-ci sont d'apparition récente et se sont développés rapidement.

Les cheveux sont secs, cassants et clairsemés. Il existe une plaque d'alopécie atrophico-cicatricielle au niveau du front.

Les cils et sourcils sont rares et les ongles sont striés longitudinalement, cassants, l'ongle de l'auriculaire gauche est absent.

Les dents peu nombreuses sont mal plantées, irrégulièrement espacées et cariées.

D'autres malformations sont encore observées :

Au niveau des extrémités le médius de la main droite est absent. L'auriculaire de la main gauche est atrophique mal formé. Il existe des syndactylies entre les 2è-3è et 4è-5è orteils du pied droit. Les radiographies montrent un squelette des pieds normal et au niveau des mains, une absence de la 2è phalange de l'auriculaire gauche, à droite le 3è métacarpien est atrophique ainsi que la 1è phalange du médius dont les 2è et 3è phalanges manquent.

- les radiographies de tout le squelette montrent : un crâne normal, un thorax normal, clavicule, humérus, radius, cubitus, fémurs, tibias, péronés normaux.

Les mesures des épaisseurs respectives de la corticale et de la médullaire chez cette fillette de 10 ans sont mentionnées ci-dessous : identiques pour chaque côté.

	corticale	médullaire
radius	2 mm	3 mm
cubitus	2 mm	2 mm
fémur	4,5 mm	7 mm
tibia	2,5 mm	8 mm

Au niveau du rachis on note une scoliose lombaire à concavité gauche.

Le bassin est asymétrique avec hémi-hypoplasie gauche du sacrum dont la pointe est déviée vers la droite. Il existe un diastasis de la symphyse pubienne (7mm). Les radiographies montrent encore un aspect très particulier de la trame osseuse faite de stries verticales parallèles entre elles et à l'axe vertical de l'os, cet aspect d'ostéopathie striée est particulièrement net au niveau des cols fémoraux et des plateaux tibiaux

L'examen oculaire montre à droite un colobome irien et une cataracte ; à gauche une colonne rétinien et irien, une luxation du cristallin.

Il existe encore un strabisme convergent. La détermination de l'acuité et du champ visuel ont été impossible à réaliser.

On remarque une malformation des pavillons de l'oreille. Le bec de lièvre a été opéré à l'âge de 18 mois.

Les examens viscéraux pleuro-pulmonaires, cardio-vasculaires, digestifs, génito-urinaires n'ont révélé aucune anomalie.

L'examen neurologique à part quelques décharges choréïques, ne montre pas de particularités du point de vue motricité et sensibilité. L'électroencéphalogramme a un tracé particulièrement mal organisé.

L'examen psychologique sans pouvoir déterminer un niveau (les tests de niveau étant impossibles à réaliser) a permis de conclure à un retard psychique important la situant au niveau de la débilité moyenne.

Les examens biologiques hématologiques et chimiques sont normaux, l'électrophorèse des protides et immunoélectrophorèse sont normales, de même que la chromatographie des acides aminés urinaires.

Le caryotype est de type féminin normal.

L'examen histo-pathologique a été effectué sur les lésions papillomateuses labiale et anale et sur les lésions atrophiques.

Le fragment labial montre une hyperacanthose des assises épithéliales sans prolifération papillomateuse vraie ; il s'agit plutôt d'une dysplasie épithéliale bénigne.

Le papillome anal est constitué par des digitations dermiques recouvertes d'un épithélium épidermoïde mature dont les assises subissent une différenciation normale. Le chorion est légèrement inflammatoire.

La biopsie cutanée a été effectuée en deux endroits différents, sur une lésion atrophique et pigmentée du dos et sur la pseudo-tumeur de la cuisse.

Au niveau du dos l'épiderme est normal et on note une hyperpigmentation de la basale. Le derme superficiel est respecté, mais le derme moyen dont les faisceaux collagènes paraissent épaissis, tassés, est refoulé vers le haut par du tissu graisseux fait de lobules d'adipocytes séparés par des travées conjonctives. On observe en certains endroits du derme des zones plus claires d'aspect dégénératif.

Diverses colorations ont été effectuées ainsi que des recherches histochimiques (Mme le Dr Métayer de la Faculté de Médecine de Rouen). La coloration par l'orcéine montre des fibres élastiques irrégulières, fragmentées, amincies ou massuées au niveau du derme moyen. Le réseau élastique superficiel est épargné. La réticuline montre un aspect normal des fibres réticuliniques.

Les colorations de graisses (soudan, oil red) confirment l'envahissement dermique par le tissu graisseux, celui-ci n'a pu être différencié du tissus graisseux hypodermique normal.

Les études enzymatiques (succinodeshydrogénase, cytochrome oxydase, estérase carbonique) n'ont révélé aucune anomalie.

Enfin la Dopa réaction a confirmé l'abondance relative des mélanoblastes de la basale et montré l'existence de cellules pigmentées en nombre très limité d'ailleurs, dans le derme superficiel.

Au niveau de la lésion pseudo-lipomateuse de la cuisse on observe une hyperplasie épidermique avec hyperacanthose et hyperplasie des bourgeons interpapillaires. Le derme superficiel est laminé le long des papilles dermiques envahies par du tissu graisseux, ce tissu graisseux constitué d'adipocytes groupés en lobules, envahit tout le derme moyen ; il est en continuité avec le tissus graisseux hypodermique sauf en certains endroits où une mince bande de tissus dermique avec fibres collagènes altérées le sépare de l'hypoderme. Les annexes (follicules pileux, glandes sudorales) sont absentes. Là encore l'orcéine montre les altérations des fibres élastiques, la coloration par le safran montre une absence de collagène dans les zones correspondant au derme papillaire et moyen.

A la périphérie de la lésion où l'aspect histologique est normal avec les colorations standards, on observe parmi le réseau élastique encore normal et organisé dans l'ensemble quelques fibres irrégulières tronçonnées et amincies.

DEUXIEME OBSERVATION * : il s'agit d'une fillette D . . . . . Annik, née en 1954 d'un accouchement normal à terme pesant 3 250 g.

Elle présentait dès la naissance des lésions cutanées atrophiques jaune-rosées associées à des télangiectasies diffuses. Il existait deux plaques d'agénésie cutanée l'une au niveau du vertex l'autre au niveau du sternum grandes comme une pièce de cinq francs. Les yeux étaient mal formés. Il manquait un doigt à la main gauche et les quatre autres étaient mal formés ainsi que l'annulaire droit. Le 5è orteil du pied gauche était absent et le pied avait une configuration en pince de homard. Le sternum était creusé en entonnoir.

Le père éthylique avait une sérologie positive découverte en 1952 à l'occasion d'une fausse couche de sa femme. La mère est porteuse de lésions cutanées identiques (cf. observation 3). Une soeur bien portante est née en 1963.

L'examen clinique remarque l'existence de lésions cutanées faites de zones d'atrophie disséminées sur tout le corps sous forme de petites plaques de quelques millimètres à un centimètre de diamètre, de contours plus ou moins réguliers, parfois confluentes légèrement déprimées, à surface lisse ou frippée de couleur rosée ou jaunâtre prenant par endroits une disposition linéaire au niveau des membres en particulier.

Des élevures plus ou moins volumineuses réalisant parfois des tuméfactions molles jaunâtres sont notées à la face externe de la jambe droite et sur les faces postéro-latérales du thorax où la disposition linéaire zoniforme est nettement marquée de part et d'autre du rachis.

Deux plaques d'atrophie scléro-cicatricielle sont notées au niveau du vertex et du sternum.

Des macules pigmentées de teinte brune plus ou moins intense sont disséminées sur le corps mais prédominent au niveau des membres où elles prennent une disposition linéaire.

Des télangiectasies importantes et nombreuses s'observent sur les cuisses et au niveau du visage.

Des papillomes sont notés au niveau de la lèvre supérieure, du menton et des genoux.

Les cheveux sont secs, ternes, peu denses et il existe une plaque d'alopécie cicatricielle au niveau du vertex.

Les ongles sont dystrophiques striés, cassants.

Les cils et sourcils sont rares.

Les dents sont mal plantés irrégulières peu nombreuses avec en haut une seule incisive, une seule canine et quatre molaires, et en bas cinq molaires, une incisive et une canine.

L'examen radiographique du squelette montre :

- au niveau des extrémités l'absence du 4è métacarpien et de l'annulaire gauche. L'angulation de la 3è phalange sur la 2è de l'annulaire droit. Le pied droit est en pince de homard avec tarse réduit à deux os et 2 métatarsiens. Le 5è métatarsien et le 5è orteil gauche sont absents.

* Clinique de Pédiatrie du Pr R. DAILLY - ROUEN

· au niveau du rachis on note une scoliose dorsale à concavité gauche sans anomalie vertébrale.

Le bassin est normal et les clichés du crâne montrent une accentuation des impressions digitiformes. Les os des membres humérus, radius, cubitus, fémurs, tibias, péronés sont normaux. La mesure de l'épaisseur des corticales et médullaires effectuée au milieu des fûts diaphysaires chez cette fillette à l'âge de 8 ans a donné les résultats suivants :

	corticale	médullaire
humérus	3 mm	4 mm
radius	2,5 mm	3 mm
fémur G.	5 mm	9 mm
fémur D.	4 mm	9 mm
tibias	2 mm	11 mm

Il existe donc une hypoplasie du fémur droit qui est également plus court que le gauche. On remarque encore un genu valgum droit.

La trame osseuse est particulière avec des images d'ostéopathie striée faite de lignes denses verticales parallèles entre elles et au grand axe de l'os. Elles sont particulièrement nettes au niveau des extrémités supérieures et inférieures du fémur et de l'extrémité supérieure du tibia.

Elles sont plus discrètes au niveau des chevilles et des poignets.

On note encore une ostéoporose diffuse.

Les yeux sont mal formés avec à droite une cataracte, une microphtalmie et un colobome de l'iris. L'oeil gauche est normal.

Les examens viscéraux cardio-vasculaires ; pleuro-pulmonaires digestifs et génito-urinaires sont normaux : il n'existe aucune symptomatologie fonctionelle et les examens radiologiques sont normaux.

Il faut noter encore chez cette fillette à l'âge de 14 ans un retard de la maturation sexuelle : pas de menstruation, seins non développés, pas de pilosité pubienne ni axillaire.

L'examen neurologique est normal tant du point de vue motricité que sensibilité.

L'électroencéphalogramme ne montre pas de signes franchements pathologiques hormis quelques rythmes lents dans la région postérieure.

L'examen psychologique révèle une déficience mentale importante, le quotient intellectuel n'a pu être quantifié.

Les divers examens biologiques pratiqués dans le sang et les urines n'ont révélé aucune anomalie.

Le caryotype est de type féminin normal 44 ^{A} + XX

L'examen histopathologique a été effectué sur une lésion papillomateuse et sur des prélèvements cutanés du dos et du bras gauche.

L'aspect histologique de la lésion papillomateuse est celui d'une hyperplasie épithéliale bénigne papillomateuse.

Au niveau du bras et du dos les lésions histologiques sont identiques :

l'épiderme est aminci et la basale peu festonnée presque rectiligne, le derme superficiel est très réduit, laminé formant une mince couche sous-épidermique, le derme moyen et profond sont pratiquement absents et remplacés par du tissu graisseux.

Là encore les colorations spéciales ont objectivé l'atteinte des fibres élastiques et du collagène. Le tissu graisseux est identique au tissu graisseux normal.

TROISIEME OBSERVATION * : il s'agit d'une femme Mme D . . . Denise âgée de 54 ans mère de notre deuxième malade, qui est admise dans le service abation d'une volumineuse lésion végétante du sillon interfessier, celle-ci est apparue récemment et s'est développée très rapidement (3 mois). Aucune anomalie n'est retrouvée chez les ascendants.

Mme D . . . a mené trois grossesses à terme, en 1941 où elle a un fils qui mourra à l'âge de deux ans dans des circonstances mal précisées, en 1953 naît une fille normale et l'année suivant une fille porteuse de nombreuse malformations. Elle a accouché d'une fille mort-née mais apparemment normale en 1949, une sérologie positive est alors découverte et elle reçoit un traitement pénicillinique. En 1951 survient un avortement au quatrième mois d'un foetus de sexe masculin mais il n'a pas été possible de savoir s'il était porteur de malformations. En 1953 survient un nouvel avortement au troisième mois d'un foetus de sexe indéterminé.

L'examen clinique objective :

Des lésions cutanées étendues qui étaient présentes dès la naissance. Il s'agit de zones d'atrophie en aires circonscrites arrondies ou ovalaires de taille variable allant de quelques millimètres à deux ou trois centimètres de diamètre, de couleur jaune rosée, légèrement déprimées par rapport à la peau avoisinnante, leur surface est lisse ou frippée.

Disséminées sur tout le corps, elles sont particulièrement marquées et étendues au niveau des aisselles où plusieurs lésions confluentes forment une nappe atrophique d'un jaune translucide laissant voir par transparence les vaisseaux sous-jacents, à ce niveau l'épiderme est mince et peut-être aisément pincé entre deux doigts. Ces mêmes lésions sont retrouvées sur les faces de flexion des membres où elles prennent une disposition linéaire.

Au niveau des seins les nappes atrophiques sont particulièrement étendues.

Sur les flancs elles sont mélées à d'innombrables vergetures et prennent un aspect réticulé.

A la partie basse du dos les lésions ont une disposition arciforme à concavité inférieure de part et d'autre de la colonne vertébrale et réalisent une image en jet d'eau.

Des télangiectasies fines et nombreuses sont disséminées à l'ensemble des téguments.

Des macules pigmentées sont retrouvées à la face antérieure des membres supérieurs où elles ont une disposition linéaire, on en retrouve également à la face postérieure des membres inférieurs.

Un énorme papillome mesurant 12 cm de hauteur sur 5 cm de large est noté au niveau du sillon inter-fessier ; il se présente comme une lésion végétante framboesiforme de teinte rouge vif. D'autres petits papillomes sont observés autour de la vulve et sur le périnée.

Les cheveux, sourcils, cils et ongles sont normaux.

Les yeux ne montrent pas d'anomalies et l'examen ophtalmologique (FO) ne révèle qu'une discrète sclérose vasculaire.

L'examen de la cavité buccale est normal mais la malade signale qu'elle a perdu ses dents précocémment.

* Clinique Dermatologique Pr STEWART

Le reste de l'examen somatique est normal hormis une scoliose dorsale. Les examens viscéraux cardio-vasculaires, pleuro-pulmonaires, génito-urinaires n'ont pas retrouvé d'anomalies. Enfin le niveau intellectuel est bas.

Les examens radiographiques n'ont pas révélé de grosses malformations osseuses.

Le squelette du thorax, des pieds et des mains est normal, seule une image d'ostéocondensation ovalaire est notée au niveau du premier métacarpien droit.

Au niveau du bassin le sacrum est normal mais l'os iliaque gauche est moins développé que le droit.

Au niveau des genoux on observe de façon symétrique une striation verticale des condyles fémoraux et des plateaux tibiaux.

Les examens biologiques dans le sang et les urines n'ont pas révélé d'anomalies. Un seul fait notable est la sérologie positive ancienne avec actuellement des réactions d'hémolyse Kolmer ++, Reiter ± et des réactions de flocculation Kline +++ ; V. D. R.L++, quantitatif négatif au 1/2. Le Nelson est à 100 % avec un titre quantitatif à 400 donc moyen.

Le caryotype est de type féminin normal 44 A + XX

L'étude histologique a été effectuée en zone atrophique et sur le papillome anal.

- La biopsie de la région mammaire gauche montre sous un épiderme légérement atrophique l'absence de derme papillaire et superficiel visible, il semble que l'on soit tout de suite sur un derme moyen peu dense et sans annexes ; il existe une hyperacanthose épidermique et une hyperpapillomatose dermique considérables, le derme moyen est riche en capillaires et il existe des infiltrats inflammatoires lympho-histiocytaires discrets du derme moyen.

EN CONCLUSION : Le tableau est ici limité au syndrome cutané caractéristique associé à une ostéopathie striée des deux genoux. Cette observation nécessite néanmoins quelques remarques : il existe un grand nombre d'avortements (3 sur 6 grossesses) dont la syphilis a été tenue pour responsable ; elle a pu être incriminée dans la génèse des lésions d'Annik mais celle-ci ne présentait aucun signe de syphilis congénitale et sa sérologie était négative. D'autre part la mère semble avoir eu un traitement satisfaisant dès la découverte de la posivité et elle a reçu un traitement au cours de la grossesse d'Annik. Enfin il est très remarquable de constater l'existence de lésions cutanées similaires chez la mère et chez la fille.

QUATRIEME OBSERVATION * : il s'agit d'une jeune fille de 22 ans D. . . . Ginett qui présentait depuis la naissance des lésions cutanées à type de nappes érythémateuses étendues sur tout le corps, associées à diverses malformations. Les lésions cutanées ont évolué vers l'atrophie. L'accouchement à terme avait été normal. Elle a une soeur normale et il n'existe aucune anomalie chez les ascendants paternels et maternels ; il n'y a pas de consanguinité.

L'examen clinique permet de constater chez cette jeune fille de taille moyenne une très nette asymétrie corporelle avec hypotrophie de l'hémicorps gauche : asymétrie faciale, asymétrie du bassin et pli interfessier dévié, associée à une scoliose dorsale importante.

On observe sur la peau d'innombrables zones d'atrophie à type de macules blanc jaunâtre, translucides, déprimées par rapport à la peau avoisinante, tantôt ponctiformes tantôt étendues formant de véritables aires de deux à quatre centimètres de diamètre, arrondies ou oblongues, plus ou moins confluentes. Les intervalles de peau saine sont très restreints et l'ensemble des téguments prend un aspect "mité". Les lésions ont une disposition linéaire sur les faces de flexion des membres et réalisent un aspect en jet d'eau à la face postérieure du thorax. Des zones d'atrophie de 4 à 5 cm de diamètre à contours irréguliers sont observés à la racine des membres, surtout à l'aisselle gauche où l'épiderme mince est soulevé par le tissu graisseux hypodermique formant une voussure molle pseudo-lipomateuse dépressible de teinte sucre d'orge.

Des télangiectasies fines nombreuses s'observent sur tout le corps et ont une disposition volontiers linéaire au niveau des membres.

Des macule pigmentées brun clair sont notées surtout au niveau des membres et par endroits surperposés aux lésions atrophiques.

Des lésions papillomateuses au niveau des lèvres ont été enlevées à l'âge de douze ans.

Les ongles sont mal formés et striés, les cheveux sont secs et fins et il existe une plaque d'alopécie cicatricielle au niveau du vertex.

Les extrémités sont dystrophiques, les cinq doigts de la main gauche sont atrophique avec une syndactylie entre l'index et le médius qui a été opérée. La main droite est normale, de même que le pied droit par contre le cinquième orteil du pied gauche est absent.

L'oeil droit est normal et la malade est porteuse d'une prothèse à gauche, elle a subi une énucléation gauche à l'âge de six mois mais il n'a pas été possible de déterminer le type de malformation.

Le développement sexuel secondaire est normal, la pilosité normalement développée ainsi que les seins, le cycle menstruel est régulier.

L'examen clinique n'a décelé aucun élément d'altération viscérale mais les examens complémentaires n'ont pu être pratiqués.

On retrouve la notion de cure de hernie ombilicale.

Et il faut encore noter l'existence de phénomènes de photosensibilité.

* Clinique Dermatologie Pr DEGOS - PARIS

Les examens radiographiques pratiqués au niveau du bassin et des genoux ont conformé l'hypoplasie gauche du sacrum dont la pointe est déviée, et l'hypoplasie iliaque gauche. Des images d'ostéopathie striée nettes sont observées au niveau des cols et condyles fémoraux et des plateaux tibiaux de façon symétrique.

Le caryotype est de type féminin normal 44 A + XX

L'état neuro-psychique est normal.

L'étude histologique d'un fragment cutané montre sous un épiderme normal un derme laminé, remplacé par du tissu adipeux de texture normale et en continuité avec le tissus graisseux hypodermique.

La coloration par l'orcéine objective une fragmentation des fibres élastiques.

CINQUIEME OBSERVATION * : il s'agit d'une fille C . . . Sandrine qui nous a été montrée quelques jours après l'accouchement pour des lésions cutanées associées à de multiples malformations. Elle est née à terme après une grossesse normale et un accouchement sans problèmes. La mère âgée de 30 ans n'a absorbé aucun médicament durant sa grossesse et a eu auparavant quatre garçons normaux; trois fausses couches ont eu lieu, deux vers le deuxième mois et une vers le troisième mois mais le sexe des avortons n'a pu être déterminé. Aucune anomalie cutanée ou autre n'est retrouvée dans les lignées paternelle et maternelle et les parents ne sont pas consanguins.

A l'examen on note des zones d'atrophie cutanée disséminées particulièrement marquées au niveau des membres.

La peau du visage a un aspect grenu, vermoulu dû à de minuscules macules atrophiques ponctiformes surtout au niveau du nez, autour de la bouche, sur les pomettes et le menton où elles ont une orientation linéaire en raghades. Ces lésions ont sensiblement la teinte de la peau normale.

Le même type lésionnel est retrouvé au niveau du thorax.

Au niveau des membres supérieures, à leur face de flexion on observe des pseudo-bulles flasques, l'épiderme peut y être facilement pincé entre deux doigts qui amènent ses deux faces profondes en contact, ces pseudo-bulles sont absolument vides. Elles dessinent sur les téguments des petits replis arciformes comparables à de petites vaguelettes.

Aux membres inférieurs là encore à leur face de flexion on note le même type lésionnel atrophique mais il existe en plus des nappes érythémateuses errodées de 10 mm de diamètre environ où l'épiderme est absent formant des plaques rouges suintantes allongées de façon linéaire de la fesse à la cheville.

Des lésions errodées et mêmes ulcérées identiques sont retrouvées à la racine des membres : plis inguinaux et aisselles.

On observe encore des télangiectasies disséminées et de petites formations papillomateuses de la région péri-buccale et sous-narinaire droite.

Il n'existe pas de pigmentations anormales.

Les cheveux d'aspect normal sont très clarisemés mais il n'y a pas de plaque alopécique vraie.

Les ongles sont atrophiques, rudimentaires, et l'un d'eux est hypertrophique en griffe.

L'examen somatique général permet d'observer une asymétrie corporelle, la partie droite du corps étant hypotrophique, ceci est particulièrement accusé au niveau de la fesse droite : le grand fessier droit est hypoplasique, le pli interfessier est dévié. La cuisse droite est plus courte que la gauche. Il existe encore une microcéphalie (périmètre crânien 30 cm) avec une discrète asymétrie faciale. Les pavillons des oreilles sont mal formés, quadrangulaires avec lobules peu prononcés, tragus atrophique et échancré.

* Clinique Chirurgicale Infantile Pr BORDE - ROUEN

On note à la région lombaire une spina-bifida avec méningocèle, et il existe une scoliose lombaire.

Les deux yeux sont mal formés avec une microphatalmie et bilatérale et microcornée. Ces anomalies sont plus accusées à gauche. Des mouvements nystagmiformes sont observés ; la cécité est certaine.

Les mains et les pieds sont mal formés : au niveau de la main droite existe une syndactylie entre les 3è et 4è doigts ; au niveau de la main gauche il y a une fusion des deux premiers doigts , le 3è est absent, les 4è et 5è sont mal formés soudés et une profonde fissure remontant jusqu'au carpe sépare ces deux groupes de doigts.

Au niveau du pied droit il y a une syndactylie entre les 2è-3è orteils, le 4è est absent et le 5è malformé camptodactylique.

Enfin une volumineuse omphalocèle de cinq centimètres de diamètre complète le tableau clinique, le sac péritonéal est intact et contient une anse intestinale.

Le reste de l'examen est normal tant sur le plan pleuro-pulmonaire que cardio-vasculaire et neurologique.

L'électrocardiogramme est normal, l'électroencéphalogramme dans les limites de la normale. Une encéphalographie gazeuse a montré des ventricules cérébraux de petit volume. L'urographie intra-veineuse est normale.

Les radiographies du squelette confirment les constatations cliniques : à savoir la microcéphalie, la petite taille du fémur droit 72 mm contre 76 mm à gauche, le tibia droit est également plus court que le gauche 52 mm contre 57 mm. L'os iliaque droit est hypoplasique, et les pièces sacrées sont très nettement déviées vers la gauche. On note encore une dysplasie de la hanche gauche où l'extrémité du fémur est un peu externe.

Au niveau du rachis on remarque une importante scoliose lombaire à concavité droite.

A la ceinture scapulaire, la clavicule gauche est bipartite.

Au niveau des mains le squelette est normal à droite et on retrouve la syndactylie entre les 3è-4è doigts et la campto-clinodactylie du pouce.

A la main gauche les deux premiers doigts n'ont que deux phalanges correspondant à un seul métacarpien, le troisième doigt est absent, les quatrième et le cinquième ont un squelette normal mais le cinquième est plus court.

Aux pieds le 4è orteil gauche manque et on retrouve la syndactylie entre les 2è-3è orteils, le cinquième est campto-clinodactylique. A droite il y a une fusion des 2è-3è et 4è-5è orteils et il n'y a que trois métatarsiens.

Il n'a pas été constaté d'images d'ostéopathie striée.

Les examens biologiques n'ont pas révélé d'anomalies :
hémogramme normal, électrophorèse normale, calcémie, phosphorémie phosphatases alcalines normales. La recherche des inclusions cytomégaliques est négative. Le cayotype est de type féminin normal.

L'examen histologique a été effectué sur deux prélèvements cutanés, l'un au niveau d'une pseudo-bulle flasque du bras, l'autre au niveau du tronc en peau apparemment normale.

Sur le fragment thoracique l'image histologique est normale, les colorations spéciales (réticuline, orcéine) n'ont pas révélé d'altérations de la charpente.

Sur le fragment du bras : l'épiderme est hyperkératosique, dans l'ensemble atrophique réduit à trois assises malpighiennes. Sur une extrémité de la coupe le derme moyen et profond sont très réduits, à l'autre extrémité l'atrophie dermique est totale et l'épiderme repose directement sur une atmosphère cellulo-graisseuse.

La coloration par l'orcéine montre sur la partie de la coupe où le derme est encore visible une disparition de la charpente élastique dans le derme papillaire et une densification des éléments orcéinophiles du derme moyen dans la région d'atrophie complète du derme, l'orécine est négative.

SIXIEME OBSERVATION * : il s'agit d'une fille P . . . Anne-Marie née en 1951 à terme après une grossesse normale, elle pesait 2200 g.

Les parents sont de petite taille et non consanguins.

La mère est atteinte de surdimutité d'étiologie inconnue, elle a mené six grossesses à terme et n'a fait aucun avortement. La proposante est l'ainée d'une famille de six enfants, les autres étant : un garçon décédé à 19 mois au cours d'une coqueluche avec crises convulsives, une fille née en 1955 porteuse de camptodactylies des mains et des pieds, un garçon né en 1958 également porteur de camptodactylies, les deux derniers sont un garçon né en 1960 et une fille née en 1963 tous deux normaux.

Le père également sourd et muet est atteint de lésions cutanées atrophiques (cf. notre septième observation),

Anne-Marie avait été montrée pour la première fois en 1959 pour des malformations digitales, oculaires et stomatologiques associées à des lésions cutanées ; mais ce tableau n'avait été à l'époque rattaché à aucun cadre pathologique connu.

Elle présentait alors des lésions cutanées atrophiques en nappes érythémateuses et jaunâtres, en macules de plus petite taille disséminées au niveau du tronc et des membres.

Des lésions atrophiques à fond érythémateux étaient groupées en une bande verticale à la face postérieure de la cuisse droite.

Des éléments ponctiformes atrophiques parsemaient le visage et les membres.

D'innombrables télangiectasies se superposaient aux zones atrophiques, leur multitude et leur intensité ayant fait discuter le diagnostic d'angiomatose.

A ces lésions cutanées s'associaient d'autres anomalies :
discrète asymétire faciale, asymétrie oculaire avec microphtalmie, ptosis bilatéral, dents mal plantées et inégales, malformation palatine avec palais ogival ; les extrémités étaient mal formées, le pouce de la main droite court, auriculaire doit crochu, syndactylie entre l'index et le médius droit, au niveau de la main gauche, pouce court et auriculaire en flexion ;
au niveau du pied gauche le 3è orteil est absent, le 2è orteil est mal formé l'avant pied est séparé en deux par un profond sillon entre le 2è et les deux derniers orteils. A droite le gros orteil est mal formé et il y a une syndactylie entre les 2è et 3è orteils.

Les Examens complémentaires n'avaient pas révélé aucune anomalie :
- examen ophtalmologique normal
- examen biologiques sanguins et urinaires normaux (pas d'amino-acidurie pathologique).
- le caryotype est de type féminin normal.

Les radiographies du squelette montraient :
- squelette des mains normal
- squelette du pied droit normal
- au niveau du pied gauche le 3è métatarsien est atrophique et le 3è orteil absent
- au niveau du bassin un élargissement de la symphyse pubienne et une asymétrie du sacrum avec hypoplasie de l 'hémi - sacrum gauche.

* Malade du Dr MAROTTEAUX - Hopital des Enfants Malades - PARIS

Mais surtout les clichés montraient des anomalies considérables de la texture osseuse : on observait dans les régions métaphysaires des deux extrémités fémorales et tibiales et à un moindre degré au niveau des péronés et des os du bras, des stries opaques, denses parallèles entre elles et au grand axe vertical des os longs. Cet aspect radiologique correspondant à l'ostéopathie striée était observé de façon symétrique.

L'enfant est revue à l'âge de 19 ans, elle est de petite taille mais bien proportionnée, les caractères secondaires sexuels sont bien développés.

D'intelligence moyenne sa scolarité a été difficile (Q.I. 90).

A l'examen les lésions cutanées ont conservé la même topographie cependant elles se sont atténuées, les télangiectasies en particulier sont moins visibles, la peau du visage est presque normale d'aspect, tout au plus est-elle un peu grenue. Au niveau du tronc on observe quelques macules atrophiques de type anétodermique dont la dépression par rapport à la peau avoisinante est visible à jour frisant. Sur les bras les lésions demeurent érythémateuses et sont légèrement kératosiques. Au niveau des aisselles on retrouve le même aspect lésionnel qu'à l'origine avec ces nappes atrophiques étendues où l'épiderme mince frippé laisse voir par transparence les vaisseaux sous-jacents et le tissus graisseux qui le soulève par endroits formant des tuméfactions jaunes translucides molles pseudo-lipomateuses. Les contours de ces nappes sont irréguliers et on retrouve des petites macules atrophiques ponctiformes en périphérie.

Au niveau de la fesse droite on retrouve la même bande verticale faite de multiples macules atrophiques auxquelles sont mêlées de nombreuses télangiectasies. Au niveau des membres les lésions ont une disposition nettement linéaire en bandes verticales.

On observe encore quelques macules pigmentées disséminées au niveau des bras et jambes.

Les cheveux sont apparemment normaux de même que cils et sourcils, par contre les ongles sont mal formés striés et certains rudimentaires.

Cette observation appelle quelques remarques :

le tableau y est au complet mais le diagnostic à une époque où le syndrome n'était pas individualisé, n'avait pas été porté. La présence d'anomalies de la texture osseuse avait fait classer le dossier sous la rubrique ostéopathie striée avec polymalformations.

Ayant constaté chez plusieurs de nos malades atteints d'hypoplasie dermique en aires cet aspect radiologique nous avons cherché à préciser ces lésions en étudiant les ostéopathies striées et c'est à cette occasion que nous avons découvert ce nouveau cas d'hypoplasie dermique en aires.

Par ailleurs cette observation est particulière par l'existence de lésions cutanées et des extrémités chez le père.

Enfin signalons que la malade n'a eu jusqu'à maintenant aucune lésion papillomateuse.

P.S. : le diagnostic clinique étant évident, la malade ayant déjà subi d'innombrables explorations, nous n'avons pas pratiqué d'examen histologique.

SEPTIEME OBSERVATION : Il s'agit d'un homme d'une quarantaine d'années père de notre malade n° 6. Sourd et muet depuis l'âge de un an où il aurait fait une encéphalite, il n'a jamais consulté pour ses lésions cutanées pourtant présentes dès la naissance.

A l'examen on note des lésions cutanées atrophiques ponctiformes disséminées prenant une disposition linéaire au niveau des membres. Il existe au niveau de l'aisselle droite et du triangle de scarpa une zone atrophique plus étendue où l'on voit par transparence le tissu graisseux sous-jacent.

De très nombreuses télangiectasies sillonent le tronc et les membres supérieurs et inférieurs siegeant principalement à leur face de flexion.

Quelques macules pigmentées sont notées çà et là.

L'ensemble des téguments est sec et les poils sont rares.

Les ongles des doigts et orteils sont dystrophiques.

On constate encore des syndactylies au niveau des orteils du pied gauche, celles des doigts ont été opérées. Le reste de l'examen est normal.

Les radiographies des genoux n'ont montré qu'une discrète accentuation de la trame osseuse sans qu'on puisse toutefois affirmer l'existence d'une ostéopathie striée.

Enfin on retrouve dans les antécédents la notion d'anomalies des extrémités du type camptodactylies, et syndactylies dans la lignée paternelle transmises en dominance régulière sur trois générations.

HUITIEME OBSERVATION * R .... M...

Il s'agit d'une fille âgée de 10 ans hospitalisée pour retard staturopondéral. Prématurée de 7 mois pesant 2200 g Malika est la 5è enfant d'une famille de 7 comportant 2 garçons et 5 filles.

La mère n'a pas fait de fausses couches mais est porteuse d'une asymétrie faciale et d'un strabisme congénital. La dernière fille est également atteinte de strabisme.

A l'examen on note un poids de 19,6 Kg pour une taille de 1,22 m. On remarque une attitude scoliotique et une nette déviation du sillon interfessier. La face est asymétrique.

Les téguments sont parsemés de lésions d'atrophie dermique à disposition linéaire le long des membres et zoniforme au niveau de tronc.

A ces lésions atrophiques se mêlent des télangiectasies fines et des macules pigmentées. A la racine des membres, aisselles, scarpa et au niveau du cou les nappes atrophiques sont particulièrement étendues avec au niveau de l'aisselle droite une voussure pseudolipomateuse.

Les cheveux sont dystrophiques et clairsemés, les ongles mal formés. Les dents petites sont de teinte orangée, l'émail est absent.

On note encore au niveau des pieds une ébauche de syndactylie entre les 2è et 3è orteils, de même au niveau des mains une palmure remontant jusqu'à la première phalange.

Les explorations radiologiques ont montré :

- des anomalies du squelette : - pseudarthrose de la clavicule droite
  - attitude scoliotique lombaire à concavité droite
  - asymétrie du sacrum avec hémihypoplasie.

Enfin au niveau des cols et condyles fémoraux, des plateaux tibiaux existe une striation en bandes verticales parallèles entre elles et au fût de l'os, ce même aspect étant retrouvé au niveau des métaphyses des os longs des membres supérieurs et des or du torsse.

L'âge osseux est celui de 8 ans.

- l'urographie intra-veineuse a montré une malposition des reins avec reins soudés par leur pôle supérieur : rein en galette. La fonction rénale est normale.

L'examen ophtalmologique montre un strabisme convergent sans autre anomalie.

Le bilan psychologique révèle une dissociation entre l'épreuve verbale faible et les résultats à la limite de la débilité pour les épreuves de performance adaptation. Le Q.I. est à 63.

L'examen ORL n'a pas décelé d'hypoacousie.

Parmi les examens biologiques pratiqués aucune anomalie n'a été constatée.
Hématologie normale
Protidogramme normal et immunoélectrophorès normale.
Chromatographie des acides aminés normale.
Le caryotype est de type féminin normal 46 A+XX
Le dosage des facteurs de coagulation VIII, IX, de la glucose 6 phosphate deshydrogénase et acide urique sont normaux.
(ces facteurs sont sous la dépendance de gènes liées à l'X.).

L'examen histologique a confirmé l'atrophie dermique avec l'envahissement du derme absent par le tissu graisseux hypodermique.

* Clinique Dermatologique Pr DEGOS - PARIS

NEUVIEME OBSERVATION* Z . . . N . . .

Il s'agit d'une fille née le 9 juin 1968 pesant 2500 g et mesurant 47 cm. La mère n'a fait aucune fausse couche et a donné naissance à un garçon normal.

Vue à l'âge de un an, Naziha pesait 7900 g et mesurant 79 cm.

A l'examen on notait des tâches atrophiques disséminées plus prononcées au niveau des membres où se mêlaient des tâches pigmentées.

Ces lésions avaient une disposition linéaire au niveau des membres et zoniforme au niveau du tronc.

Aux zones de flexion, inguinales, axillaires et au niveau du cou les aires d'atrophie étaient particulièrement étendues et l'épiderme apparaissait frippé se plissant facilement sous le frottement du doigt.

Des lésions pseudo-tumorales molles étaient notées au niveau des genoux.

Des lésions papillomateuses d'aspect framboesiforme étaient observées dans la région péri-anale et sur les grandes lèvres.

L'examen clinique décelait encore au niveau de la cavité buccale, une microdontie, un espacement irrégulier des dents avec malocclusion et une déviation de la ligne inter incisive médiane, l'émail est défectueux et il existe des caries.

Au niveau des extrémités s'observe une syndactylie entre les 2è et 3è orteils des deux pieds.

Le bassin est asymétrique avec pli fessier dévié et il existe une boiterie. Une attitude scoliotique est retrouvée au niveau du dos.

Les examens radiographiques montrent :
- crâne, thorax, membres normaux.
- sacrum asymétrique avec déviation de la pointe sacrée.
- scoliose

Un aspect strié des os longs est également observé. De façon symétrique au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus, des extrémités supérieures et inférieures des fémurs et tibias.

L'urographie intra-veineuse est normale.

L'examen ophtalmologique objective un hypertélorisme mais pas d'anomalies cornéennes ou iriennes. Le fond d'oeil est normal.

Parmi les examens biologiques aucune anomalie particulière n'a été retrouvée.

Hémogramme normal sauf une discrète hypochromie

Protidogramme normal

La chromatographie des acides aminés est normale dans les urines dans le sang a été constaté une augmentation modérée pour la Leucine et la cystine de même que pour le tyrosine et le tryptophane ; diminution pour l'acide glutamique et l'histidine. Les dosages des facteurs VIII et IX et celui de la G6 PD sont normaux.

* Clinique Dermatologique Pr DEGOS - PARIS

L'examen histologique montre sous un épiderme normal, un derme considérablement aminci à tel point que par endroits le tissu adipeux affleure la région sous épidermique. En d'autres endroits le derme papillaire persiste toujours oedemateux avec disparition pratiquement complète des fibres élastiques. Le derme moyen est lui aussi aminci parfois complètement disparu et est constitué de fibres collagènes et de fibres élastiques anormales, épaissies, enchevêtrées et parfois élastosiques.

DIXIEME OBSERVATION * Mme D . . . .

Il s'agit d'une femme agée de 59 ans porteuse depuis la naissance de lésions cutanées atrophiques, avec à la période néo-natale des zones d'agénésie cutanée (aspect de peau écorchée) . A l'âge de 8 ans sont apparues des "tumeurs" au niveau des Lévres,des gencives , du palais et du pharynx,ces dernières entrainant une dysphagie et une dysphonie ont du être opérées.

En 1950 est apparue une énorme végétation anale, d'autres lésions papillomateuses se sont développées par la suite au niveau des grandes lèvres de la vulve.

A l'examen (1970) sont retrouvées les lésions cutanées si caractéristiques de l'hypoplasie dermique en aires, associées à des anomalies des phanères : les cheveux sont clairsemés avec des zones alopéciques ; les ongles sont cassants striés longitudinalement.

L'examen somatique général objective : une asymétrie faciale ; une asymétrie du bassin avec déviation du sillon inter fessier, une jambe raccourcie avec boîterie.

L'examen ophtalmologique montre un oeil droit normal, la vision de l'oeil gauche est trouble et la malade a été opérée à 10 ans pour un strabisme.

A noter encore une surdité remontant à l'enfance, une oligoménorrhée, un niveau intellectuel bas. Enfin la malade n'a pas eu d'enfants et on ne retrouve aucune anomalie chez les ascendants.

P.S. Chez cette malade nous n'avons pu pour des raisons matérielles et géographiques, pratiquer les divers examens biologiques, histologiques et radiologiques. Toutefois le diagnostic clinique est évident et il y a tout lieu de penser que les radiographies auraient confirmé l'asymétrie sacrée.

* Malade du Dr LARREGUE

ONZIEME OBSERVATION : Ce nouveau cas vient d'être reconnu à la Rochelle et nous a été obligeamment communiqué par le service de Pédiatrie du Dr Cotoni.

Il s'agit d'une fille M . . . L . . . vue dès la naissance porteuse de lésions cutanées caractéristiques associant des aires d'atrophiques et érrodées, des formations pseudo-lipomateuses, des télangiectasies et des papillomes labiaux et péri-vulvaires. Les cheveux sont clair-semés et les ongles sont dystrophiques.

L'examen somatique général objective d'importantes malformations. L'asymétrie corporelle est nette avec hypotrophie gauche, il existe une microphalie (PC 32 cm), le nez est aplati, les oreilles sont larges, décollées et mal ourlées. L'oeil gauche semble plus petit que le droit. Le membre supérieur gauche est atrophique, avec un aspect en fuseau de l'avant-bras. Il n'y a pas de main gauche véritable mais une pince formée de deux doigts, cette pince est par ailleurs en flexion permanente sur l'avant-bras. A droite on note une syndactylie entre les 4è et 5è doigts de la main.

Les membres inférieurs sont normaux mais le gauche est plus court que le droit. Il existe une syndactylie entre les 2è et 3è orteils du pied droit et les 3è-4è orteils du pied gauche. Les deux gros orteils sont aplatis et larges. On remarque au niveau de l'abdomen une hernie ombilicale.

Les radiographies confirment les anomalies des extrémités et objectivent en outre : une agénésie complète de radius gauche, angulation de la clavicule,une scoliose mixte dorsale et lombaire, une hypoplasie de l'os iliaque gauche et une déviation du sacrum vers la gauche

Des images d'ostéopathie striée sont observées des deux côtés aux extrémités des fémurs.

D'autres études sont en cours et feront l'objet d'une publication ultérieure. Le caryotype est de type féminin normal.

TABLEAU RECAPITULATIF DE NOS OBSERVATIONS

OBSERVATIONS		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sexe		F	F	F	F	F	F	M	F	F	F	F
anom. derm.	atroph. derm. pigm. télang.	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	pseudo-tumeurs	*	*	*	*	*	*		*	*	*	*
	papillomatose	*	*	*	*	*				*	*	*
	anomalies des phanères	*	*		*	*	*		*	*	*	*
Anomalies dentaires		*	*				*		*	*	*	
anom. oc.	microphtalmie	*	*		enucl-gauche	*	*					*
	colobome	*	*									?
	strabisme	*	*			*			*		*	?
anom. osseuses	extrêmités	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*
	asym.faciale	*	*		*	*	*		*	*	*	*
	asym. sacrum	*			*	*			*	*	*	*
	scoliose	*	*	*	*	*			*	*	*	*
	spina-bifida					*						?
	anom. clavic.					*						*
	ostéopathie striée	*	*	*	*		*		*	*	non Rx.	*
Retard statural		*	*	*			*		*	*		
Anom. pariétales (hernies)				*	*							*
Retard psychique		*	*	*			*		*	*		

Ces observations permettent de brosser un tableau précis de l'affection : le caractère stéréotypé des lésions dermatologiques est très remarquable ainsi que l'image histologique ; par contre, les autres anomalies paraissent aussi peu spécifiques qu'innombrables.

Nous avons tenté d'en dresser l'inventaire à l'aide des observations recueillies dans la littérature, malheureusement, un grand nombre d'entre-elles n'apportent pas de précisions suffisantes concernant la présence ou l'absence de telle ou telle anomalie et il est très difficile de faire un calcul statistique valable quant à la fréquence des diverses dysplasies.

Une revue détaillée a déjà été effectuée par Gallien dans sa thèse en 1967. Il dénombrait alors dix observations authentiques comportant toutes une image histologique caractéristique. Sept étaient publiées sous le nom "d'atrophie dermique" et trois intitulées "naevus lipomateux" entraient à l'évidence dans le cadre de l'hypoplasie dermique en aires. J'y ajouterai trois observations : celles de Freemann en 1955, de Nickel en 1956 et de Becker en 1958. Les divers signes sont exposés dans le tableau suivant où tous les cas mentionnés concernent des filles. (sauf l'oncle d'une malade de Goltz).

		ANOMALIES DERMATOLOGIQUES	ANOMALIES EXTRA–DERMATOLOGIQUES
LIEBERMANN 1935		atrophie dermique pigmentations télangiectasies papillomatose	asymétrie corporelle avec inégalité de longueur des membres droits et gauches.dysplasies dentaires et hyperplasie de la muqueuse palatine et gingivale.
COLE 1941		atrophie dermique pigmentations télangiectasies. anomalies unguéales.	asymétrie faciale dysplasies dentaires syndactylies et adactylie scoliose
FREEMANN 1935		atrophie dermique.pigmentations. télangiectasies. papillomatose. anomalies unguéales	retard staturo-pondéral. dysplasies dentaires. syndactylies, adactylie. anomalies oculaires : strabisme, colobome iris. choroide, rétine, droite.
NICKEL 1956		atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies. papillomatose. anomalies unguéales.	striation verticale des os longs colobome de l'iris
BECKER LINDSAY 1958		atrophie dermique pigmentations. télangiectasies papillomatose. anomalies unguéales.	asymétrie faciale brachydactylies et syndactylies.
SALAMON 1963		atrophie dermique pigmentations. télangiectasies papillomatose. anomalies unguéales.	dysplasies dentaires. Absence d'hélix.syndactylies. Sacralisation de L5. colobome iris, inégalité pupillaire.
GOLTZ 1962	M.C.	atrophie dermique pigmentations. télangiectasies papillomatose. anomalies unguéales.	microcéphalie. Anomalies dentaires. syndactylies, adactylies, brachydactylies, déficit psychique. colobome iris rétine choroide.
	B.K.	mêmes anomalies dermatologiques. lésions cutanées chez la mère et un frère mort-né.	dysplasies dentaires. Double frein langue syndactylies, adactylie, brachydactylies. hernie ombilicale. Sténose aortique. strabisme. irrégularité pupillaire.
GORLIN et GOLTZ 1963		mêmes lésions dermatologiques lésions cutanées chez la mère, gd-mère et ar. gd-mère et un oncle.	absentes
MIEDZINSKI 1963		atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies. papillomatose.	asymétrie faciale syndactylies
HOWELL 1965	cas 1	atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies. papillomatose.	retard statural. Anomalies dentaires. syndactylies, brachydactylies.
	cas 2	mêmes anomalies dermatologiques. anomalies de phanères.	anomalies dentaires. Retard starural adactylie.
DUGOIS 1965		atrophie dermique. papillomatose. anomalies unguéales	syndactylies

En accord avec Gallien, l'absence d'étude histologique et la caractère souvent incomplet des observations ne permettent pas d'intégrer sans restrictions à l'hypoplasie dermique en aires les multiples observations publiées pour la plupart sous le nom de "Poikilodermies congénitales", toutefois celles-ci présentent de nombreuses analogies cliniques qui les rapprochent ou les confondent à l'hypoplasie dermique en aires.

Ces observations sont résumées dans le tableau suivant où toutes concernent des filles à l'exception du deuxième malade de Jessner.

	ANOMALIES DERMATOLOGIQUES	ANOMALIES EXTRA-DERMATOLOGIQUES
JESSNER 1921	atrophie dermique pigmentations. Télangiectasies papillomatose.	absentes
NAEGELI 1926	atrophie dermique pigmentations. Télangiectasies papillomatose.	hernie ombilicale syndactylies
JESSNER 1928	atrophie dermique pigmentations. Télangiectasies papillomatose.	syndactylies
HAILEY 1941	atrophie dermique zones d'agénésie cutanée pigmentations. Télangiectasies anomalies phanériennes	dysplasies dentaires asymétrie faciale scoliose. Déficit psychique
WILSON 1953 GOLD 1958	même malade atrophie cutanée pigmentations. télangiectasies. papillomatose. anomalies phanériennes	microcéphalie. asymétrie faciale dysplasies dentaires. syndactylies, absence de clavicule. scoliose. Déficit psychique. Anomalies oculaires: strabisme, colobome.
GALLAGHER 1953	atrophie dermique pigmentation télangiectasies anomalies unguéales	anomalies dentaires syndactylies cyphose, scoliose
MANNKOPF 1957	atrophie dermique. zones d'agénésie cutanée. pigmentations télangiectasies. Anomalies phanériennes.	dysplasie clavicule. hernie ombilicale syndactylies. spina-bifida. strabisme.
WODNIANSKI 1957	atrophie dermique. pigmentations télangiectasies. papillomatose anomalies phanériennes. mêmes lésions cutanées chez la mère.	asymétrie faciale, malformations oreilles. dysplasies dentaires. syndactylies, adactylie, syndactylies chez soeur. spina bifida. microphtalmie, colobome iris.
ROOK 1959	atrophie dermique. pigmentations. anomalies phanériennes. télangiectasies.	dysplasies dentaires adactylie (pouce)
WALTER LEVER 1964	atrophie dermique avec zones d'agénésie cutanée. pigmentations. télangiectasies. Anomalies phanériennes.	hémi-hypoplasie linguale syndactylies, adactylies
MARTIN-SCOTT 1965	atrophie dermique avec zones d'agénésie cutanée. pigmentations. télangiectasies. anomalies ongles et cheveux.	malformation pavillon oreilles : syndactylies. colobome iris queue rudimentaire.

Depuis 1965 où le Pr. DUGOIS rapporte le premier cas français et à la suite des travaux de GOLDTZ et GORLIN en 1963, la plupart des observations ont été publiées sous le nom d'hypoplasie dermique en aires et comportent toutes une étude histologique. Il s'agit de filles à l'exception du malade de Walbaum.

Ces observations sont récapitulées dans le tableau suivant.

	ANOMALIES DERMATOLOGIQUES	ANOMALIES EXTRA-DERMATOLOGIQUES
BEUREY 1966	atrophie dermique. pigmentations . télangiectasies. papillomatose. anomalies phanères.	dysplasies dentaires syndactylies colobome chorio-rétinien
CASALA 1966	atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies. papillomatose. anomalies ongles.	brachydactylie. de même que chez la mère et grand-mère maternelle.
RUIZ-GODOY 1966	atrophie dermique pigmentations. télangiectasies papillomatose. anomalies phanères.	dysplasies dentaires. Hernie ombilicale. syndactylies, camptodactylies. Scoliose. angulation clavicule gauche.
ORBANEJA 1967	atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies. papillomatose. anomalies phanères.	asymétrie faciale. dysplasie dentaire. syndactylies, adactylies. hypoplasie iliaque droite. dysplasie radius. hétérochromie iris.
HOLDEN AKERS 1967	atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies. papillomatose.	dysplasie dentaire. palais ogival malocclusion, asymétrie corporelle. scoliose. syndactylies. adactylies, anomalies carpe, tarse, aniridie, subluxation du cristallin
DALY 1968	atrophie dermique pigmentations. télangiectasies papillomatose, anomalies cheveux, ongles.	asymétrie corporelle, microcéphalie. scoliose. syndactylies, adactylies, anomalies carpe, tarse. dysplasies dentaires, palais ogival, hypertrophie muqueuse gingivale malocclusion.
HERNANDEZ PEREZ 1969	atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies papillomatose. anomalies ongles, cheveux.	asymétrie corporelle, scoliose, spina-bifida. asymétrie pelvienne. syndactylies, adactylies. anomalies costales. dysplasie clavicule. ostéoporose. Dysplasie dentaire, palais ogival. anophtalmie.déficit psychique.
GELLIS 1969	atrophie dermique pigmentations. télangiectasies. papillomatose.	dysplasies dentaires syndactylies, adactylies, camptodactylies.

		ANOMALIES DERMATOLOGIQUES	ANOMALIES EXTRA-DERMATOLOGIQUES
FATTAH 1969		atrophie dermique pigmentations. télangiectasies papillomatose. anomalies phanères.	dysplasies dentaires. Hernie ombilicale. syndactylies. Rachitisme vitamino-résistant.
GOLTZ 1970	Cas 1	atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies. zones agénésiques. anomalies phanères.	Asymétrie corporelle, cyphose, spina-bifida, syndactylies, clinodactylies, diastasis pubien. colobome iris. choroide. rétine. Malposition rénale. Dysplasies dentaires.
	Cas 2	atrophie dermique. pigmentations. télangiectasies papillomatose. anomalies ongles et cheveux	asymétrie corporelle, syndactylies, adactylies, anomalies carpe, tarse. dysplasie radius, pas de cubitus à G. colobome iris, choroide. Dysplasies dentaires.
WALBAUM 1970		atrophie dermique télangiectasies pigmentations papillomatose.	syndactylies dysplasies dentaires.
HURIEZ 1970		atrophie dermique. pigmentation papillomatose. télangiectasies plaque alopécique. anomalies ongles.	dysplasies dentaires rachitisme vitamino-résistant retard statural
WARBURG 1968		atrophie dermique papillomatose anomalies unguéales hypotrichose	cypho-scoliose syndactylies, brachydactylies, anomalies carpe et tarse. microphtalmie bilatérale, colobome iris, subluxation du cristallin, cataracte. retard psychique important.
GINSGURG 1970		atrophie dermique télangiectasies. anomalies ongles et cheveux.	asymétrie corporelle, scoliose microcéphalie, cataracte, nystagmus blocs vertébraux. Ostéoporose. coxa valga. queue rudimentaire. syndactylies,adactylies, clavicule rudimentaire. hernie ombilicale. reins soudés. malformation pavillons oreilles. retard psychique. Dysplasies dentaires.

Ces observations n'ont guère apporté d'éléments nouveaux depuis les descriptions dermatologiques de Liebermann et Cole ; par contre la liste de diverses malformations n'a cessé de s'allonger au fil des observations.

Deux observations retiennent notre attention par quelques particularités. :

- l'observation de Fattah mentionne l'existence d'un rachitisme hypophosphatémique résistant à la vitamine D2, ce même rachitisme est retrouvé chez deux frères jumeaux dont la chromatographie unidimensionnelle des urines montrait "un épaississement dans la zone des acides aminés", mais le type d'amino-acidurie n'est pas précisé. Par ailleurs, la mère et les six autres enfants avaient des taux élevés de phosphatases alcalines et une phosphorémie abaissée.

- l'observation du Pr. Huriez signale également un rachitisme qui ne répond pas à la vitamine D2.

Enfin, HOOK a présenté l'observation d'un garçon porteur de lésions cutanées atrophiques associées à une hypopigmentation ; ces lésions étaient strictement limitées à l'hémicorps gauche. Des "tumeurs" faciales ont été opérées à l'âge de trois mois, on notait encore des papillomes labiaux gauches, des syndactylies, un dédoublement du premier orteil gauche, un gros rein gauche. Aucune anomalie oculaire, dentaire et phanérienne n'est mentionnée et il n'existe pas de télangiectasies. La biopsie cutanée n'a montré qu'un épaississement des fibres collagènes qui sont plus denses qu'à l'état normal et il n'y a pas d'envahissement dermique par du tissu adipeux. Les nombreuses atypies (stricte unilatéralité des lésions, histologie peu parlante) ne nous permettent pas de considérer cette observation comme une hypoplasie dermique en aires.

Au total, il ressort de toutes ces observations une grande richesse symptomatologique.

Les diverses dysplasies oculaires, bucco-dentaires, osseuses et pariétales prises isolément ne sont évidemment pas spécifiques, par contre, leur groupement ou leur association à un syndrome dermatologique si particulier et univoque concurrent au disgnostic de l'affection.

Nous allons maintenant exposer les divers aspects cliniques, histo-pathologiques, diagnostic et génétiques de cette curieuse affection.

LES ANOMALIES DERMATOLOGIQUES

Elles intéressent la peau et les muqueuses.

LES LESIONS CUTANEES : Elles sont très variées et existent dès la naissance.

Le tableau néo-natal comporte des tâches érythémateuses de taille variable ; des pseudo-bulles flasques où l'épiderme peut être pincé entre deux doigts et reste collé par sa face profonde " comme un grain de raisin vidé de sa pulpe" (Dugois) ; des lésions errodées rouges suintantes plus ou moins étendues siègeant essentiellement à la racine des membres, plis inguinaux, aisselles, fesses, leur grande étendue peut dans certains ces nécessiter une greffe mais en règle celles-ci cicatrisent spontanément en laissant une séquelle scléro-atrophique. Des plaques d'agénésie cutanée totale peuvent s'observer au niveau du vertex et en regard du manubrium sternal. Des lésions identiques à celles observées à l'âge adulte sont également présentes. Des télangiectasies, pigmentations et papillomes péri-orificiels peuvent être observés.

Ces lésions constituées dès la naissance sont particulièrement stables et aucune nouvelle lésion n'apparaitra par la suite.

La tableau définitif comporte cinq types lésionnels : macules atrophiques déprimées, pseudo-tumeurs lipomateuses, télangiectasies, pigmentations et papillomes.

Les aires d'atrophie intéressant le derme et sont de dimensions variables réalisant un semis de taches ponctiformes déprimées de teinte rosée ou blanchâtre donnant un aspect "mité" aux téguments.

Disséminées sur tout le corps, elles prennent une disposition nettement linéaire au niveau des membres prédominant à leur face de flexion. Au niveau du tronc elles sont orientées suivant un trajet métamérique (Liebermann) et réalisant parfois un aspect en jet d'eau à la face postérieure du thorax (nos observations 3 et 4).

Ailleurs ce sont des aires d'atrophie arrondies ou ovalaires déprimées de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, de teinte rose jaunâtre, translucides où l'épiderme laisse voir par transparence le tissu adipeux sous-jacent ainsi que les vaisseaux.

A la racine des membres et sur les faces latérales du cou, les aires d'atrophie sont particulièrement étendues et le tissu graisseux sous-cutané soulève l'épiderme faisant hernie à travers le derme absent, il en résulte des voussures et parfois même de véritables "pseudo-tumeurs lipomateuses" évoquant un naevus lipomateux.

A ces lésions atrophiques s'associent :

des télangiectasies fines très nombreuses disséminées à l'ensemble du corps sans disposition particulière mais prédominant au niveau du visage et des membres.

Des pigmentations se présentent sous forme de macules de 4 à 10 mm de diamètre, d'un brun plus ou moins foncé. Elles n'ont pas de zones de prédilection mais on note très souvent une tendance à la disposition linéaire au niveau des membres où elles correspondent volontiers aux aires d'atrophie.

Des placards leucomélanodermiques étendus sont parfois rencontrés au niveau du front (notre observation I).

Cette association de lésions atrophiques, télangiectasiques, et pigmentaires réalise un état poïkilodermique, ce qui explique la confusion longtemps entretenue.

Les papillomes cutanés et cutanéo-muqueux se présentent sous forme de végétations exophytiques rouges, framboesiformes. Elles peuvent atteindre une taille considérable comme chez nos malades n 3 et 10. Elles posent alors de délicats problèmes thérapeutiques car elles nécessitent une exérèse chirurgicale large dont la cicatrisation est difficile étant donné la mauvaise qualité de la peau environnante et de la fréquence des surinfections favorisées par leur siège péri-orificiel. On les observe en effet au pourtour des lèvres, des orifices narinaires, vulvaire, et anal, parfois même au niveau des gencives, palais et amygdales (Hernandez-Perez). Quelquefois présents dès la naissance ces papillomes n'apparaissent en règle que tardivement vers la dixième année ou plus tard et ont un accroissement rapide ; ils ont enfin tendance à récidiver après ablation.

LES DYSPLASIES DES PHANERES sont pratiquement toujours présentes.

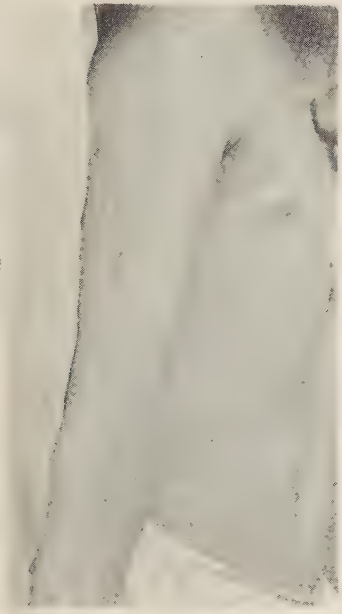
- les cheveux sont secs, fins cassants, clairsemés avec fréquemment des aires d'alopécie atropho-cicatricielle au niveau du vertex et parfois du front (nos malades 1, 2, 4).
- les cils et sourcils sont rares.
- les poils axillaires et pubiens peuvent être peu fournis.
- les ongles des mains et des pieds sont cassants, parfois striés longitudinalement, et souvent atrophiques ou absents, parfois hypertrophiques en cuiller, ou en griffe

Ces altérations phanériennes sont toujours présentes mais à un degré plus ou moins intense.

Le tableau dermatologique ne serait pas complet sans signaler les altérations possibles des glandes sudorales traduites par une hypo-hidrose comme l'ont signalé certains auteurs (Liebermann, Hailey, Hernandez-Perez).

Macules atrophiques du visage, Microphtalmie, cataracte.
Dysplasies dentaires. Lésion papillomateuse de la lèvre

Lésions atrophiques de l'épaule et aspect de pseudo-bulles flasques



Lésions atrophiques linéaires du membre supérieur et macules pigmentées.

Nappe atrophique de l'aisselle et trainées atrophiques linéaires du bras.

Pseudo-bulles flasques du thorax et lésions atrophiques du bras.

Lésion pseudo-tumorale lipomateuse de la face postérieure de la cuisse et macules pigmentées.

Volumineux papillome anal.

Papillomes des cuisses

LES ANOMALIES EXTRA-DERMATOLOGIQUES

Elles sont extrêmement nombreuses, mais comme nous l'avons signalé plus haut, il est très difficile d'en déterminer la fréquence de façon valable.

Toutefois chez nos onze malades on remarque :

- la constance des anomalies osseuses 11 sur 11
- la présence d'anomalies bucco-dentaires chez 5 malades
- l'existence d'anomalies oculaires chez 7 d'entre eux,

viennent ensuite les autres anomalies, pariétales en particulier.

Cet ordre de fréquence s'accorde d'ailleurs avec celui déterminé à partir des cas de la littérature.

Nous allons maintenant passer en revue ces diverses malformations.

LES ANOMALIES OSSEUSES

Elles sont de loin les plus fréquentes : présentes chez nos onze malades nous les avons retrouvées dans 37 observations de la littérature soit environ 85 % des cas, ce chiffre étant certainement en deçà de la réalité car certaines anomalies n'ont qu'une traduction radiologique .

I) - Elles intéressent avant tout les extrémités : mains et pieds qu'il s'agisse d'adactylies comme chez six de nos malades (1, 2, 4, 5, 6 et 11) et quatorze de la littérature (10, 12, 22, 25, 27, 30, 31, 37, 39, 41, 55, 68, 69, 89).

de brachydactylies avec hypoplasie des phalanges, métacarpiens et métatarsiens, retrouvées chez quatre de nos malades (1, 2, 4, 5) et six de la littérature (9, 29, 31, 41, 58, 85).

de syndactylies chez dix de nos malades (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). et la plupart des cas publiés sauf sept (9, 30, 44, 46, 55, 67, 69).

de camptodactylies chez quatre de nos malades (1, 2, 4, 7) et deux de la littérature (25, 28, 71).

Ces diverses malformations sont d'ailleurs fréquemment associées entre elles ou à des anomalies complexes du carpe et du tarse avec formations de "pince de homard" comme chez nos malades 2, 5, 11 et quatre de la littérature (12, 31, 39, 60).

Beaucoup plus rarement il s'agit de polydactylies (29, 39).

2) - Viennent ensuite les anomalies du rachis avec :

- cyphose (23, 31)
- scoliose neuf de nos malades (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11) et dix de la littérature (10, 12, 23, 27, 33, 37, 39, 68, 71, 85).
- spina-bifida : notre malade 5 et trois observations (31, 37, 58)
- blocs vertébraux (37, 39, 72).

- anomalies morphologiques des vertèbres (12, 37).
- deux observations mentionnent en outre l'existence d'une queue rudimentaire (27, 61).

3) - Les anomalies du bassin nous semblent assez fréquentes puisque sur nos onze malades nous les avons retrouvées chez huit d'entre eux, par contre, la littérature n'en fait état que dans quatre observations (27, 30, 37, 68).

Il s'agit : d'hypoplasie d'un os iliaque comme chez nos malades (3, 5, 11) et deux autres observations (37, 68).

d'hémihypoplasie du sacrum avec déviation de la pointe du sacrum particulièrement nette sur les radiographies chez sept de nos malades (1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11)

de disjonction de la symphyse pubienne : notre malade 1 et deux autres observations (27, 31)

de dysplasie congénitale de la hanche : notre malade 5.

4) - Les autres malformations sont beaucoup moins fréquentes.

Elles intéressent : - le crâne avec microcéphalie (nos malades 5,11) et quatre autres observations (12, 13, 39, 86)

- la clavicule avec - angulation : notre malade 11 et trois autres observations (37, 60, 71)
- pseudarthrose : nos malades 5, 8.
- hypoplasie (27) ou agénésie (28).

- le radius qui peut être hypoplasique (31, 68) ou absent notre malade 11.

- le sternum creusé en entonnoir chez notre malade 2.

Les articles osseux homologues des membres sont souvent de taille inégale à droite et à gauche participant à l'asymétrie corporelle.

Un retard statural est fréquemment observé (nos malades 1, 2, 3, 6, 8, 9).

Ces anomalies squelettiques par leur importance, peuvent être à l'origine de troubles staturaux dont la correction orthopédique s'impose dès l'âge de la marche.

A côté de ces anomalies morphologiques du squelette notre attention a été attirée par des anomalies qualitatives de la trame osseuse.

Des images d'ostéoporose diffuse avaient déjà été observées par Hernandez-Perez et nous-mêmes l'avons vérifié chez une de nos malades.

Nous avons en outre constaté chez huit de nos onze malades (1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, la dixième n'a pu être radiographiée), une striation verticale des os. Une telle striation semble avoir été entrevue par Nickel en 1956, mais aucune autre observation même parmi les plus récentes n'en fait état.

L'aspect radiographique est celui de densifications linéaires en stries verticales, parallèles entre elles et au grand axe de l'os, partant des épiphyses et s'élevant verticalement elles parcourent la région métaphysaire pour se terminer au niveau du fût diaphysaire. Elles sont bilatérales et symétriques.

Particulièrement nettes au niveau de l'extrémité inférieure du fémur et de l'extrémité supérieure du tibia chez huit de nos malades nous les avons observées également à l'extrémité supérieure du fémur et au niveau des extrémités humérales et radiales chez deux malades et au niveau des os courts chez un de nos malades.

Cette image radiologique correspond à l'Ostéopathie Striée décrite par Voorhoeve en 1924 chez trois membres d'une même famille (le père et deux de ses enfants).

L'étude de la littérature nous a permis de retrouver 37 observations d'ostéopathies striées, qu'il est possible de répartir en deux groupes :

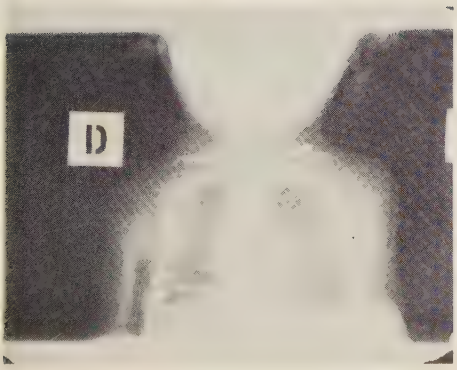
- tantôt l'ostéopathie striée est pure, sans autre anomalie osseuse et isolée sans aucune anomalie clinique comme dans l'observation princeps de Voorhoeve (6,11, 18, 62, 65, 83). Il s'agit le plus souvent d'une découverte radiologique systématique.
- tantôt l'ostéopathie striée est associée à d'autres anomalies de la texture osseuse comme l'ostéopécilie (7, 21, 35, 48, 53, 57, 63, 70, 73, 81, 87).
  ou une ostéopétrose partielle (17, 45) ou encore une ostéosclérose tubulaire corticale (3, 82) ou une mélorrhéostose, ces diverses anomalies pouvant être associées.

Deux observations (57 - 87) mentionnent en outre l'existence de lésions cutanées à type de fibromes lenticulaires.

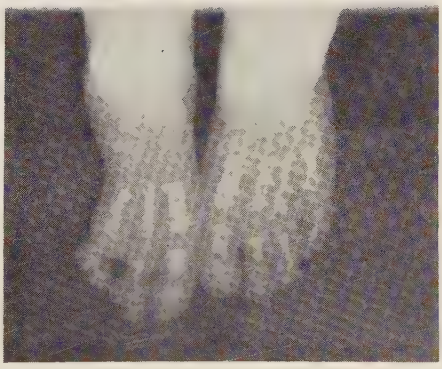
A ces deux groupes s'ajoute donc maintenant l'ostéopathie striée associée à l'hypoplasie dermique en aires. En effet, cette ostéopathie striée présente chez huit de nos malades nous semble faire partie intégrante du syndrome polydystrophique caractéristique de l'hypoplasie dermique en aires.

Pied en pince de homard.
Absence du quatrième orteil.

Absence du quatrième doigt
Brachydactylie du cinquième



Pseudarthrose de la clavicule gauche.



Fusion des orteils.
Absence de deux métartarsiens.

Hypoplasie droite du sacrum avec déviation de la pointe du sacrum.
Disjonction de la symphyse pubienne.

Ostéopathie striée au niveau du genou.

ANOMALIES BUCCO-DENTAIRES

Elles sont présentes chez cinq de nos onze malades, mais il convient de remarquer que deux d'entre eux sont âgés de moins de trois mois, celles-ci ne peuvent donc se manifester qu'ultérieurement.

Nous les avons retrouvées dans 25 observations de la littérature (soit environ 52% des cas).

Les dents sont essentiellement atteintes : en règle mal plantées déterminant une déviation de la ligne inter-incisive médiane et une mal occlusion des machoires. Elles sont souvent petites (microdontie) comme chez nos malades 1, 2 et deux de Liebermann, Cole, Howell et dysplasiques (nos malades 1, 2, Goltz, Liebermann, Wodniansky, Hailey, Beurey, Hernandez) en nombre réduit voire absents.

L'émail de mauvaise qualité expose aux caries.

Les muqueuses jugales, palatines, et gengivales peuvent être hypertrophiques (Liebermann, Daly, Holden, Hernandez) et des papillomes peuvent s'y développer (Notre malade 11, Hernandez) de même que sur les amygdales,où prenant un développement considérable ils peuvent déterminer des troubles de la déglutition et respiratoires.

Le palais est parfois ogival (Holden, Daly, Hernandez, Huriez).

La langue peut être asymétrique avec hémihypoplasie (Lever) fendue par une fissure médiane (Goltz) ou posséder un double frein (Goltz).

Enfin une de nos malades était porteuse d'un bec de lièvre avec division palatine.

LES ANOMALIES OCULAIRES

Sept de nos onze malades en étaient atteints et nous les avons retrouvées dans dix-sept cas de la littérature soit environ 40 %.

Elles peuvent être mineures, isolées à type de :

- strabisme (nos malades 8 - 10, Mannkopf, Goltz)
- irrégularité pupillaire (Goltz)
- hétérochromie des iris (Salamon)
- hypo ou hyper pigmentation rétinienne (Goltz).

Mais le plus souvent ce sont des malformations multiples associées avec microphtalmie (nos malades 1, 2, 5, 6, 11, Wodniansky, Holden, Warburg).

- aniridie (Holden)
- colobome de l'iris, rétine, choroïde (nos malades 1, 2, Freemann ; Salamon, 4 de Goltz, Wodniansky, Martin-Scott, Beurey, Gold, Warburg, soit 14 cas).
- cataracte, (Warburg, Ginsburg)
- subluxation du cristallin (Holden, Warburg, une de nos malades)

et parfois même anophtalmie (Hernandez-Perez).

Il est bien évident que le retentissement fonctionnel de telles anomalies peut être grave entrainant parfois une cécité complète comme chez notre malade 6.

LES AUTRES ANOMALIES

Elles intéressent les parties molles ; le développement intellectuel et parfois les viscères.

LES ANOMALIES DES PARTIES MOLLES bien que non constantes sont relativement fréquentes et concourrent au morphotype particulier des malades atteints d'hypoplasie dermique en aires.

1) L'asymétrie faciale a été signalée par huit auteurs (10, 29, 30, 39, 64, 68, 86, 89) et nous l'avons retrouvée chez neuf de nos onze malades. Cette asymétrie est encore accentuée par des malformations des ailes du nez, des cartilages auriculaires (hélix atrophique, tragus hypoplasique ou échancré, lobule absent), par les malformations oculaires (microphtalmie) ou la persistance d'une fente branchiale - (61) voire bec de lièvre (notre malade 1).

Cette asymétrie faciale est tantôt isolée, tantôt associée à une asymétrie corporelle avec hypotrophie de tout un hémi-corps. Parfois évidente comme chez nos malades 1, 2, 4, 8, 9, 10 elle demande à être recherchée par les mensurations. Six auteurs ont mentionné cette asymétrie corporelle (12, 27, 31, 37, 56).

2) Des hernies pariétales ont été signalées dans sept publications (20, 27, 29, 30, 60, 66 et 71), nous les avons observées chez trois de nos malades (4, 5, 11). Il s'agit le plus souvent de hernies ombilicales ou plus rarement inguinales.

LE DEFICIT INTELLECTUEL n'est pas rare, allant de la débilité moyenne à la débilité profonde. Nous avons constaté ce retard psychique chez six de nos malades (1, 2, 3, 6, 8, 10) mais deux (5, 11) étant nouveau-nés il a été impossible de chiffrer le niveau mental. Ce déficit intellectuel a été signalé par six auteurs (27, 29, 33, 37, 85, 86) ce qui fait environ 22 % des cas.

LES ANOMALIES VISCERALES sont tout-à-fait exceptionnelles.

- une de nos malades était porteuse d'une malposition rénale avec reins sigmoides (soudés par leurs pôles) et malposition urétérale.
- Goltz signale également une malposition rénale avec reins en fer à cheval (29).

Il rapporte encore une sténose aortique.

Plus récemment, - Hernandez-Perez a constaté chez sa malade l'existence d'une communication inter-auriculaire avec hypertension artérielle pulmonaire

Enfin sur le plan biologique aucune anomalie n'a été décelée tant du point de vue chimique qu'hématologique. Les électrophorèses et immuno-électrophorèses sont normales ; les chromatographies des acides aminés n'ont pas révélé d'anomalies significatives. Rappelons cependant l'existence de deux observations d'hypoplasie dermique en aires qui font état d'un rachitisme hypophatémique résistant à la vitamine D2.

FORMES CLINIQUES

Cet inventaire des diverses malformations observées pourrait faire envisager une multitude de formes cliniques de l'affection ; en réalité, lorsqu'il existe une malformation celle-ci n'est jamais isolée et deux grands tableaux méritent d'être individualisés entre lesquels prennent place tous les intermédiaires.

La forme majeure polydystrophique qui comporte un syndrome dermatologique au complet avec lésions atrophiques particulièrement étendues, associé aux diverses dystrophies osseuses, oculaires, bucco-dentaires et pariétales. Cette forme véritablement "monstrueuse" est l'apannage des sujets de sexe féminin et semble léthale chez le garçon ; comme le font penser l'existence d'un mort-né mâle polydystrophique (Goltz) et le grand nombre d'avortements spontanés correspondant très vraisemblablement à des foetus de sexe masculin.

A côté de cette forme majeure :

La forme mineure incomplète peut se résumer en apparence aux seules lésions cutanées (notre malade 3) mais chez cette malade les radiographies osseuses ont révélé une ostéopathie striée et une asymétrie iliaque.

Ce tableau dermatologique peut être associé à des malformations mineures des extrémités du type syndactylies. Ces formes mineures ne comportent pas de grosses malformations osseuses, oculaires ou bucco-dentaires. Observée également chez les sujets de sexe féminin, elle peut être rencontrée chez les garçons et constitue chez eux la seule expression de la maladie compatible avec la vie. (2è cas de Jessner, malade de Walbaum, oncle de la L.D. de Goltz et notre malade (7).

Il est bien évident que seules les lésions dermatologiques permettent de rattacher à la maladie les diverses malformations, cependant, ne peut-on envisager l'existence de formes osseuses, oculaires isolées et/ou associées puisqu'il existe des formes résumées cliniquement aux seules lésions cutanées ; dans cette hypothèse en présence de certains signes comme une asymétrie corporelle, une asymétrie du sacrum traduite cliniquement par une très nette déviation du pli fessier, la découverte radiologique d'une ostéopathie striée ne pourrait-elle pas servir de critère diagnostic ?

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les images observées sont très variables selon l'endroit où a été effectué le prélèvement biopsique.

1) En zone d'hypoplasie l'image est simple très caractéristique avec des zones de vacuité optique dans le derme, correspondant à du tissu graisseux.

L'épiderme est normal ou légèrement atrophique mais ne montre jamais d'altérations dégénératives.

Le derme par contre, quand il n'est pas purement et simplement absent, est très réduit avec une disparition presque complète des faisceaux collagènes et des altérations des fibres élastiques (irrégulières, fractionnées, réduites à l'état de grains), seules persistent quelques fibrilles qui forment un mince feutrage sous-épidermique.

L'hypoderme du fait de l'absence de derme devient donc sous-épidermique fait véritablement "hernie" à travers le derme absent, et soulève par endroits l'épiderme. Ce tissu graisseux ectopique est de la graisse banale constituée de lobules d'adipocytes séparés par des travées conjonctives.

Rappelons que les études histochimiques n'ont révélé aucune anomalie et que ce tissu graisseux est identique à la graisse-sous-cutanée.

Il faut encore signaler la rareté des annexes épidermiques, peu ou pas de follicules pilo-sébacés et de glandes sudorales ; l'absence d'altérations vasculaires.

2) En peau apparemment normale l'histologie ne montre aucune lésion spécifique, on observe par endroits des altérations du collagène qui perd ses affinités tinctoriales ; des altérations des fibres élastiques avec phénomènes d'élastolyse et élastorrhexie ; ailleurs on retrouve des cavités vasculaires dilatées superficielles correspondant aux télangiectasies.

Aux zones cliniquement pigmentées correspond une hyperpigmentation de la basale et quelques tâches de pigment dans le derme superficiel, porté par les mélanophores (Dopa positive)

Au total, l'image histologique est extrêmement simple et ne pose guère de difficulté diagnostic sauf avec l'exceptionnel nævus lipomateux d'Hoffmann-Zurhell. Celui-ci comporte également un envahissement dermique par du tissu graisseux, mais les ilôts d'adipocytes sont plus volontiers localisés autour des vaisseaux dans le derme moyen et n'atteingnent pas le derme superficiel, on n'y retrouve pas de graisse directement sous-épidermique. D'autre part, une bande de derme normal sépare ces ilôts du tissus graisseux hypodermique, encore que ce critère ne soit pas absolu, une continuité ayant été observée le long des vaisseaux (Holtz). Quoi qu'il en soit la confrontation anatomo-clinique tranchera le diagnostic.

Notre description histologique fait apparaître une interprétation histogénique, à savoir une altération première de type dégénératif ou aplasique du collagène et des fibres élastiques, la présence de tissus graisseux ectopique étant la conséquence de la "faiblesse" dermique.

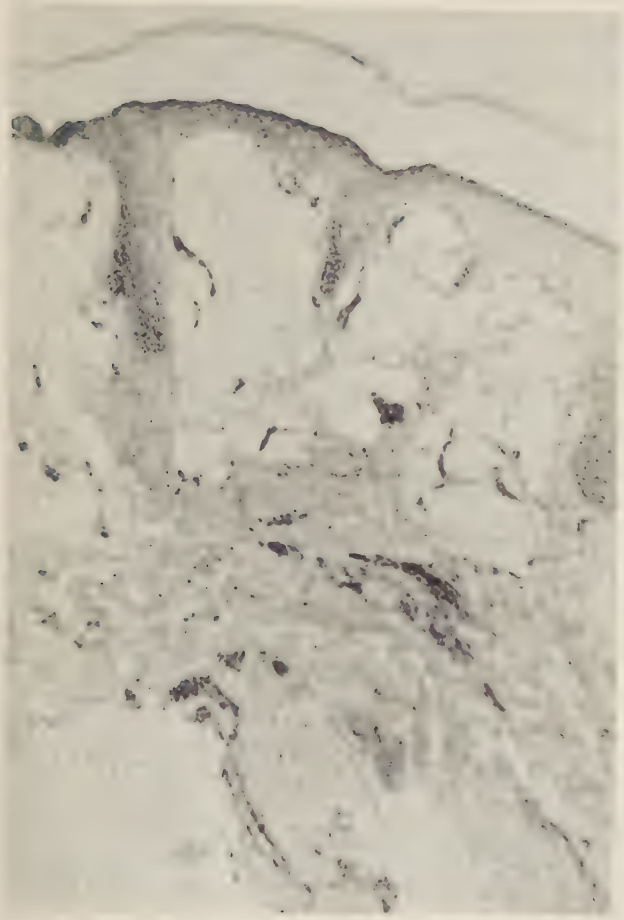
Une autre interprétation a été fournie par Howell qui pense que le tissu graisseux est d'origine naevoide et que sa prolifération est le phénomène initial, celle-ci se ferait à partir des cellules des parois vasculaires, le premier stade étant une angiogénèse importante.

Mais ce processus angiolipotrophique peut-il engendrer secondairement une involution du derme et une atrophie ?

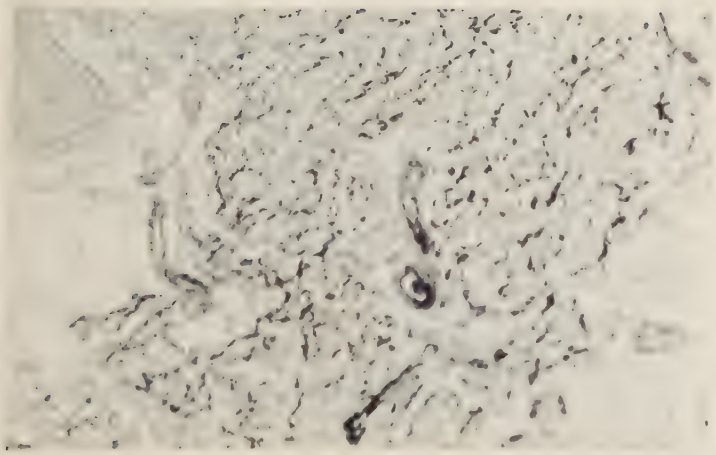
Pour notre part, la première hypothèse nous semble la plus satisfaisante.

Enfin l'étude histologique ne serait pas complète sans mentionner les papillomes péri-orificiels dont l'image est tout à fait banale avec une hyperplasie papillomateuse du derme superficiel bordés par une épithélium épidermoide nature avec hyperacanthose. L'hyperkératose y est en règle modérée ou absente. Le derme contient des vaisseaux plus ou moins abondants et dilatés.

Une étude en microscopie électronique a été effectuée par Goltz en 1970 qui n'a pas révélé de faits particuliers. "Les fibres collagènes sont normalement striées et les fibroblastes paraissent normaux bien que les organites intracytoplasmiques aient été en nombre quelque peu réduit".



Hypoplasie dermique avec tissus graisseux sous-épidermique.



Altérations dégénératives des fibres élastiques du derme restant.

LE DIAGNOSTIC

Il ne devrait présenter aucune difficulté dans les formes complètes tant le tableau est caractéristique avec l'association des quatre syndromes dermatologiques, osseux, stomatologique et oculaire.

En fait le diagnostic est rarement évoqué du fait de sa méconnaissance et de sa confusion avec plusieurs autres affections voisines mais pourtant bien différentes.

Les lésions cutanées suffisent à elles seules pour poser le diagnostic tant elles sont caractéristiques. Certaines lésions cutanées atrophiques ont pu prêter à discussion, mais en réalité elles diffèrent totalement de l'hypoplasie dermique.

1) Les Anétodermies primitivesfaites de lésions atrophiques en nombre limité, localisées au tronc et aux membres sont d'apparition tardive et ne s'accompagnent d'aucune malformation. Trois types cliniques en ont été décrit selon leur mode de début ; l'anétodermie érythémateuse de Jadahssohn, l'anétodermie urticarienne ou érythème ortié atrophiant de Pellizari et l'anétodermie tumorale de Schweninger-Buzzi. L'histologie est bien différente de celle de l'hypoplasiedermique en aires par l'absence de tissu graisseux ectopique, la conservation du derme dont seules les fibres élastiques sont disparues.

2) Les Poikilodermie congénitales ont été souvent source de confusion et plusieurs cas d'hypoplasie dermique en aires ont été décrites sous ce nom ou celui de syndrome de Rothmund-Thomson.

Elles sont caractérisées par des lésions cutanées atrophiques ou nappes associées à des pigmentations et télangiectasies ; grossièrement symétriques elles siègent surtout au niveau du visage et des membres. Ces lésions, à la différence de celle de l'hypoplasie dermique en aires ne sont pas présentes à la naissance, elles n'apparaissent que dans la période péri-natale, succédant à des lésions érythémateuses ou érythémato-oedémateuses.

Deux types de poikilodermies congénitales ont été décrits :

- le syndrome de Rothmund, souvent familial comporte des lésions cutanées qui n'apparaissent que vers le troisième mois de la vie au niveau du visage. Il peut exister des troubles du développement statural et intellectuel, des troubles endocriniens, mais surtout une cataracte précoce, bilatérale et rapidement évolutive est constante.

- le syndrome de Thomson comporte les mêmes lésions dermatologiques mais elles y seraient d'apparition plus précoce, dès les premières semaines de la vie et resteraient isolées sans anomalies oculaires ou endocriniennes, par contre les malformations osseuses y seraient plus fréquentes.

Là encore, en cas de diagnostic hésitant, l'histologie trancherait la discussion montrant des altérations épidermiques ; atrophie du corps muqueux, altérations vacuolaires des cellules de la basale et un derme normal sans ilôts de tissu graisseux ectopique.

3) Le Naevus Lipomateux d'Hoffmann-Zurhell : nous avons signalé au chapitre anatomo-pathologique les difficultés du diagnostic histologique entre ce naevus lipomateux et l'hypoplasie dermique en aires ; en fait le tableau clinique est très différent et ne prête guère à confusion. Il s'agit d'une lésion en général unique qui siège avec prédilection au niveau des ceintures, le plus souvent pelvienne ou plus rarement scapulaire (Solente et Harter), cette lésion unique est isolée et ne s'accompagne d'aucune malformation. Elle se présente sous forme d'une voussure de teinte jaunâtre, de consistance molle, à surface plus ou moins mamelonnée, apparue dès la naissance ou dans le jeune âge,elle a succédé à des lésions papuleuses extensives et confluentes dans un territoire limité, ceci s'oppose fondamentalement à la diffusion des lésions de l'hypoplasie dermique en aires.

4) C'est en définitive L'incontinentia Pigmenti du type Bolch-Sulzberger qui soulève les problèmes les plus délicats. Toutes deux comportent des lésions cutanées, phanériennes, oculaires,encéphalitiques et parfois osseuses, de plus dans les deux maladies la prépondérence féminine est écrasante. Typiquement les lésions cutanées de l'incontinentia Pigmenti diffèrent de celles de l'hypoplasie dermique en aires, par ces pigmentations en éclaboussure très nombreuses, toutefois la tendance à la disposition linéaire ou en jet d'eau n'est pas sans rappeler la disposition des lésions d'hypoplasie dermique en aires, des lésions de type poikilodermique pouvant encore accentuer la ressemblance. Cependant les lésions d'hypoplasie dermique en aires sont constituées dès la naissance et demeurent stables par la suite, on en retrouve jamais les stades classiques observés dans l'incontinentia pigmenti : phases inflammatoire érythémateuse et bulleuse, verruco-lichénienne et pigmentaire. Nous n'avons jamais retrouvé chez nos malades de lésions lichénoides.

Là encore l'histologie tranche le diagnostic en montrant dans l'Incontinentia Pigmenti l'abondance du pigment dans le derme et l'absence d'atrophie dermique, avec tissu graisseux ectopique.

Enfin il faut remarquer que les deux maladies semblent se transmettre sur le même mode génétique. Le caryotype y est toujours normal.

5) la dysplasie ectodermique anhydrotique pourrait encore être discutée mais les lésions cutanées sont en règle absentes et quand elles existent elles sont minimes à type d'atrophie superficielle linéaire sans "lipomatose" et passent au second plan derrière les altérations des phanères avec hypotrichose, alopécie diffuse, hypo ou anodontie, agénésie des glandes sudorales entrainant une anhidrose et sécheresse diffuse de la peau. Observée essentiellement chez le garçon cette affection se transmettrait sur le mode récessif lié à l'X. Elle ne comporte par ailleurs aucune autre malformation oculaire ou osseuse.

ASPECTS GENETIQUES

Cette affection liée à l'atteinte des feuillets embryonnaires ecto-dermiques et mésodermiques pourrait être dûe à une embryopathie étant donné le caractère sporadique de la maladie, mais l'existence de cas familiaux (Goltz : 2 cas ; Freemann : 1 cas, 2 cas personnels ; Woldniansky : 1 cas)
permet d'éliminer une telle hypothèse.

De même l'étude du caryotype qui est toujours normal permet d'exclure une aberration chromosomique.

Il s'agit donc d'une nouvelle maladie héréditaire dont se pose désormais le mode de transmission.

Plusieurs constatations s'imposent :

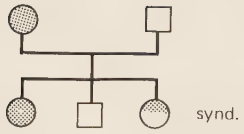
1) - la prépondérance écrasante des cas féminins : sur 57 cas vivants représentant 48 fratries , 53 sont des filles et 4 seulement sont des garçons :

2è cas de Jessner
oncle de la malade L.D. de Goltz
cas de Walbaum
père d'une de nos malades.

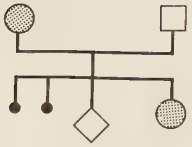
2)- le grand nombre d'avortements et mort-nés chez les mères et ascendants maternels des enfants atteints (Lieberman, Goltz, Fattah, Ruiz-Godoy, Howell, Walbaum) que nous avons vérifié chez nos malades.

Le sexe des avortons n'a malheureusement pu être toujours précisé, l'avortement survenant précocément (avant le 3è mois) toutefois Fattah signale deux jumeaux mâles et un garçon mort-né, et Goltz également.

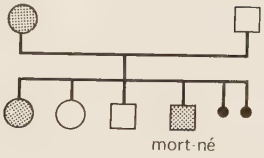
3) - l'existence d'anomalies cutanées chez les ascendants est retrouvée dans six observations, les pédigrées sont schématisés ci-dessous.



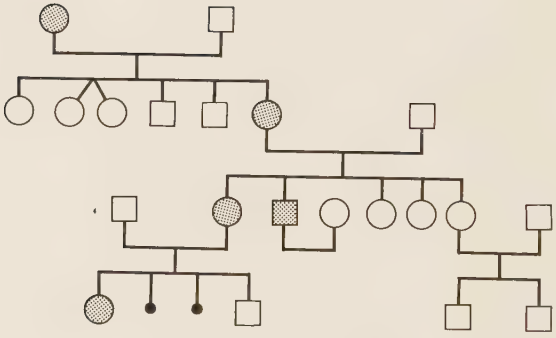
WODNIANSKI (1957)



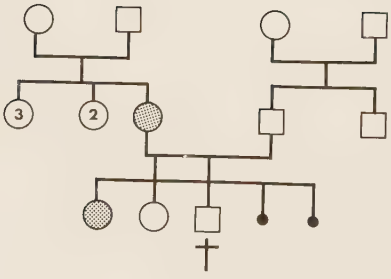
FREEMAN (1955)



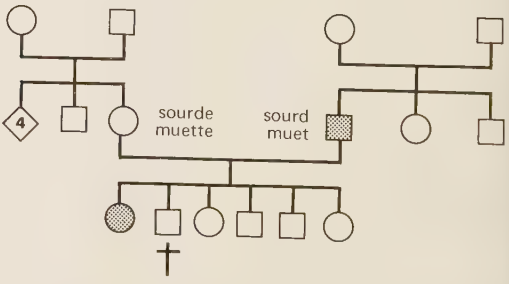
GOLTZ B.K. (1963)



GOLTZ L.D. (1963)



NOS MALADES 2 et 3



NOS MALADES 6 et 7

Ne sont mentionnées que les anomalies cutanées et il convient de signaler qu'il existe dans la fratie de certains malades des anomalies extra-cutanées :

notre cas 1, asymétrie faciale et pelvienne chez la mère

Casala ; bradydactylie chez la mère et la grand-mère

notre cas 6 : camptodactylies, hexadactylie dans la lignée paternelle à trois générations.

notre cas 8 : strabisme congénital chez la mère et une soeur.

Il apparait clairement sur ces chémas que la tare se transmet sur le mode dominant.

Deux particularités restent à expliquer :

- la première est le grand nombre de cas isolés
- la seconde, la prédominance féminine.

L'hypothèse la plus simple consiste à admettre que la manifestation du gène est variable, la maladie étant plus grave chez l'homme, seules des formes incomplètes peuvent s'observer chez lui. Ceci correspondant bien aux faits observés. Le grand nombre d'avortements signalés dans les fraties atteintes pourrait plaider en faveur de cette hypothèse.

Le gène est-il porté par les autosomes ou par les gonosomes ?

La très nette prédominance féminine, l'existence de fausses couches et mort-nés garçons nous conduit à envisager l'hypothèse d'un gène dominant porté par un chromosome X, qui serait le plus souvent léthal chez le garçon hétérozygote XY. Il est toutefois difficile de comprendre pourquoi certains sujets hétérozygotes font des formes frustes de la maladie si-non en faisant intervenir l'action de gènes modificateurs ou d'autres facteurs d'environnement.

Enfin un exemple de maladie héréditaire dominante liée au chromosome X est fourni par le rachitisme hypophosphatémique familial résistant à la vitamine D2. Il est remarquable de constater l'existence de ce type rachitisme chez deux malades atteints d'hypoplasie dermique en aires. (la malade d'Huriez, la malade de Fattah).

Remarquons au passage la similitude des faits observés dans l'hypoplasie dermique en aires avec ceux constatés dans l'incontinentia pigmenti où l'on retrouve : la prédilection féminine, la grande fréquence d'avortements dans les fratries, l'existence de dysplasies ecto-mésodermiques avec des lésions cutanées (bien différentes de celles de l'hypoplasie dermique en aires) éventuellement associées à des anomalies oculaires ou osseuses.

EN CONCLUSION Seule une étude d'un plus grand nombre de familles permettra de conclure et d'affirmer cette hypothèse de transmission dominante liée à l'X ; ou plus facilement de l'infirmer dans le cas où un homme atteint donnerait dans sa descendance un garçon frappé de la maladie ; il est bien évident que la plupart des sujets atteints ne se marient pas et n'ont pas de descendance !

NOSOLOGIE ET PATHOGENIE

Au terme de cette étude il apparait clairement :

- que cette affection constitue une entité anatomo-clinique indiscutable,
- qu'elle est en réalité beaucoup plus fréquente qu'elle ne le parait mais demeure encore méconnue,
- qu'il s'agit d'une maladie héréditaire.

L'hypoplasie dermique en aires entre ainsi dans le vaste groupe des génoneurodermatoses ; peut-on dans celui-ci la rattacher à un cadre plus réduit comme celui des phacomatoses ? par l'existence de manifestations cutanées, ophtalmologiques, osseuses et parfois nerveuses(agitation psychomotrice, débilité) l'hypoplasie dermique en aires pourrait être rapprochée des affections du type Sclérose tubéreuse de Bourneville, maladie de Recklingausen qui sont définies comme des "Neuro-ecto-mésodermoses" (Cornil et Kissel) ou encore comme des "Dysplasies neuro-ecto-dermiques congénitales à tendance blastomateuse" (Von Bogaert), définition qui met l'accent sur le caractère évolutif et prolifératif de ces maladies.

Nos observations concernant des patients d'âge variable (de la naissance à la soixantaine) nous ont permis de vérifier le caractère stable et définitif des lésions cutanées, à l'exception des papillomes péri-orificiels de caractère naevoide. Jamais il n'a été fait mention dans la littérature, et jamais nous-mêmes n'avons observé de lésions tumorales nerveuses centrale ou périphérique, oculaire ou viscérale, ni d'angiomatose systématisée, les seules anomalies vasculaires étant représentées par les télangiectasies. Le caractère stable, non prolifératif des lésions, la présence d'altérations histologiques de type atrophique, la possibilité de lésions cérébrales atrophiques (microcéphalie, débilité mentale, images ventriculographiques) font exclure l'hypoplasie dermique en aires du groupe des phacomatoses, aussi le terme de dystrophie ecto-mésodermique parait-il préférable à celui de dysplasie qui sous entend un caractère évolutif prolifératif.

L'hypoplasie dermique en aires entre donc dans le cadre des atrophies congénitales précoces à côté des poikilodermies congénitales, progéria, acrogéria, dysplasies ectodermiques hydrotique et anhydrotique, syndrome de Cockayne (comporte des phénomènes de photosensibilité précoces avec érythèmes, pigmentations, atrophies secondaires, extrémités disproportionnées, aspect de "Mickey Mouse", retard du développement physique et psychique, malformations osseuses, et anomalies oculaires avec dégénérescence rétinienne et cataracte, l'évolution est mortelle avant 20 ans par dégénérescence athéromateuse). De toutes ces affections l'hypoplasie dermique en aires est certainement la plus fréquente.

LES PROBLEMES PATHOGENIQUES posés par cette affection sont ceux du déterminisme des malformations. Nos connaissances en ce domaine sont encore extrêmement limitées ; les données de la tératogènèse expérimentale, les développements de la cytogénétique et les découvertes récentes de la biologie moléculaire, de la synthèse des protéines spécifiques (transmission d'une information à partir d'un gène de structure ADN spécifique transcrite en ARN messager responsable par l'intermédiaire de l'ARN de transfert, de la synthèse protéique) peuvent constituer une première approche pathogénique.

Un fait est certain, c'est l'intervention précoce du gène qui trouble soit le centre organisateur primaire qui régit la différenciation des feuillets embryonnaires, soit la différenciation des premières ébauches issues de ces feuillets donc avant la fin du premier mois de la gestation.

CONCLUSION

L'étude de onze malades atteints d'hypoplasie dermique en aires nous a permis de mieux définir cette affection qui apparait comme une polydystrophie ecto-mésodermique.

Frappant essentiellement les sujets de sexe féminin elle comporte :

- un syndrome dermatologique univoque et stéréotypé dont les éléments les plus marquants sont :
  - l'atrophie dermique en aires et sa traduction histologique ; présence de tissu graisseux ectopique occupant la place du derme absent.
  - la papillomatose orificielle récidivante
  - associées à des télangiectasies, pigmentations et altérations des phanères.
- un syndrome osseux pratiquement constant dominé par les anomalies des extrémités associées ou non à d'autres anomalies dont les plus remarquables sont l'ostéopathie striée et l'asymétrie sacrée.
- un syndrome oculaire
- un syndrome bucco-dentaire

auxquels peuvent s'adjoindre des anomalies pariétales et neuro-psychiques.

Cette affection congénitale et parfois familiale semble se transmettre sur le mode dominant liée au chromosome X.

LE TRAITEMENT ne peut être que symptomatique :

- ablation de papillomes cutanés ou muqueux qui par leur siège et leur accroissement parfois considérables peuvent déterminer des troubles fonctionnels importants.
- correction d'un strabisme.
- réduction de syndactylies et surtout correction orthopédique ou chirurgicale des troubles de la statique dès l'âge de la marche.

BIBLIOGRAPHIE

1) ABEL R., DOUGHERTY J.W. Naevus Lipomatosus superficialis (Hoffman-Zurhell). Arch. Derm. 85, 524-527, 1962.

2) ABRAHAMSON M.N. Disseminated asymtomatic osteosclerosis with features ressembling melorrheostosia, osteopoikilosis and osteopathia striata. Case report. Journal Bone and Joint Surgery vol. 50, A, 991-996, 1968.

3) APITZ K. Virchow Arch. 216-305, 1939 (in Lehmann)

4) BEUREY J., VADOT J., WEBER M., GURECKI MH., DRUESNE M.E., HERR M.G. Hypoplasie dermique en aires Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 74, 7-9, 1967.

5) BEUREY J., DUGOIS P., VADOT J., WEBER M. Polydysplasie avec hypoplasie dermique en aires. Annales Derm. Syph. 96, N° 1, 15-28, 1969.

6) BLOOR D.U. A case of osteopathia striata. J. Bone and Joint Surgery vol. 36 B, 261-266, 1954.

7) BORRONI M.
Su di un caso di osteopecilia a strie presentante aspett del tutto insoliti. Archivo Ortopedia 74, 509-526, 1961.

8) CARCASSONNE M., CARCASSONNE G., A propose d'un cas d'osteopathie striée familiale.
Marseille Chirurgical 10, 421-423, 1958.

9) CASALA A.M., BIANCHI C., BIANCHI O, MIRANDE L., BRASQUET R.
Polydysplasie avec hypoplasie dermique en aires.
Vè congrès de derm. d'Amérique Latine (Buenos-Aires) Ann. Derm. Syph. 93, 63-74, 1966.

10) COLE H.N., DRIVER J.R., GIFFEN H.L., NORRIS C.B., STRAND G.
Ectodermal and mesodermal dysplasia with osseous involvement. Arch. Derm. Syph. 44, 773-788, 1941.

11) CURIONI G.B.
Striated osteopecilia.
Arch. Ortop. Milano 74, 917-938, 1961.

12) DALY J.F.
Focal dermal hypoplasia.
Cutis : 1354-1359, (nov) 1968.

13) DEGOS R., DELORT J., MICHEL Y.
Hypoplasie dermique en aires,
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 77, n° 3, 303-305, 1970.

14) DELUZENNE R.
Les anétodermies maculeuses.
Annales Derm. 83, 618-630, 1956.

15) DUGOIS P., COUDERC P., AMBLARD P., COLOMB L., PONT J.
Syndrome d'hypoplasie dermique en aires.
Bull, Soc. Franç. Derm. Syph. 72, 723-725, 1965.

16) DUGOIS P., COUDERC P., AMBLARD P., GALLIEN M.
Une polydysplasie peu connue avec hypoplasie dermique en aires.
Presse Médicale 76 n 24 1189-1190, 18 mai 1969.

17) FAIRBANK H.A.T.
Osteopetrosis.
J. Bone and Joint Surgery vol. 30B, nº 2
339-356, 1948 (May)

18 FAIRBANK H.A.T.
Osteopathia striata.
J. Bone and joint surgery vol 32B,
117-125, 1951.

19) FAIRBANK H.A.T.
An atlas of general afections of squeleton.
Baltimore. The Williams and Wilkins company. p. 44 - 111 et 120, 1951.

20) FATTAH A.A.
Focal dermal hypoplasia
Dermatologica 138, 105-114, 1969.

21) FOURNIER A.M., HAWTHORN E.
Osteopecilie a form mixte
Revue Rhumat. 35 : 557-559, 1968 (oct,)

22) FREEMAN C.D.
Congenital ectodermal dysplasia and mesodermal dysplasia.
Arch. Derm. Syph. 71 : 667-67, 1955.

23) GALLAGHER E.J., Mc GRECOR M.E., ISRAELSKI M.
Chondrodystrophy with ectodermal defect
Arch. Dis. Child. 28 : 14-18, 1953.

24) GALLIEN M.
Contribution à l'étude de la polydysplasie avec hypoplasie dermique en aires.
Thèse Grenoble 1967.

25) GELLIS S., FEINGOLD M., MOYER F.
Focal dermal hypoplasia syndrome
Amer J. ; Dis. Child. 118 : 765-766
1969 (nov).

26) GELLIS S.
GOLTZ's syndrome.
Year Book of Pediatrics III-II2, 1969.

27) GINSBURG L., SEDANO H., GORLIN R.J.
Focal dermal hypoplasia syndrome
Amer Journal of Radiology.
Nov. 1970 p. 561-571.

28) GOLD S.
Poikiloderma congenitale (Thomson)
Brit. J. Derm. 70 : 378-379, 1958.

29) GOLTZ R.W., PETERSON W.C., GORLIN R.J., RAVITS H.G.
Focal dermal hypoplasia.
Arch. Derm. Syph. 86 : 708-717, 1962.

30) GORLIN R.J., MESKIN L.H., PETERSON W.C., GOLTZ R.W.
Focal dermal hypoplasia syndrome
Acta Dermato-Venerol. 43 : 421-440, 1963.

31) GOLTZ R.J., HENDERSON R., HISCH J.M., OTT J.E
Focal dermal hypoplasia syndrome
A review of literature and report of two cases.
Arch. Derm. Syph. 101, n° 1 : 1-10, 1970.

32) de GROUCHY J.
Le message héréditaire.
Ed. Gauthier-Villars - paris 1965.

33) HAILEY H., HAILEY H., CLEMENS M.
Poikiloderma congenitale. Report of a case in America.
Arch. Derm. Syph. 44 : 345-348, 1941.

34) HALL. MOYER F.
Focal dermal hypoplasia (Goltz's syndrome).
Birth. Defects (Original article series)
5 : 217-219, 1969.

35) HAMMER G'
Beitag zur kenntis der sogenannten streifigen form der osteopoikilie
Roentgen Praxis 17 : 194-198, 1948.

36) HELLEN O., CURTH M.D., WARBURTON D.
Genetics of Incontinencia Pigmenti
Arch. Derm. Syph. 92 : 229-235, 1965.

37) HERNANDEZ-PEREZ E., DIAG-PERALLON J.R.
Enfermedad de Lieberman-Cole (Hipoplasia dermical focal)
Med, Cutanea 3 : 393-398, 1969.

38) HOFFMAN E., ZURHELL E.
Uber einen naevus lipomatodes cutanéus superficialis.
Arch. f. derm. u. syph. : 130 : 327-333, 1921.

39) HOLDEN J.D., AKERS N.A.
Goltz's syndrome : focal dermal hypoplasia.
Amer. J. Dis. Child. 114 : 292-300, 1967.

40) HOLTZ K.H.
Breitag zur histologie der naevus lipomatodes superficialis.
Arch. f. derm. u. syph. 199 : 275-286, 1955.

41) HOWELL J.B.
Noevus angiolipomatosus Vs Focal dermal hypoplasia.
Arch. Derm. Syph. 92 : 238-248, 1967.

42) HOOK E.B.
Asymetric manifestations of an apparently new syndrome : depressed and pitted skin. facial tumors, syndactyly and other congenital defects.
The journal of Pediatrics 73 : 913-917 (dec) 1968.

43) HURIEZ Cl., DESMONS F., BOMBART M.
Cas pour diagnostic - Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 4 : 741, 1963.

44) HURIEZ Cl., DESMONS F., BOMBART M.
Hypoplasie dermique en aires
Soc. Franç. Derm. Syph. oct 1970.

45) HURT R.L.
Osteopathia striata (Voorhoeve disease)
Report of a case presenting the features of osteopathia striata and osteopetrosis.
J. Bone and Joint Surgery. vol. 133 B 86-89, 1953. (fév).

46) JESSNER M.
Verhandlungen der Breslauer Dermatologischen Vereinigung.
Arch. f. Derm. u. Syph. : 133, 48, 1921.

47) JESSNER M.
Naeviform poikilodermie artige haut veranderungen mit miss bildungen (schwimm hautbildungen an den fingern papillome am amus)
Zbl. Hautkr. 27 : 468, 1928.

48) JONES M.D., MULCAHY N.D.
Osteopathia striata, osteopetrosis and impaired nesring. A case report.
Arch. oto-laryngol. (Chicago) 87 : 116-118. 1968 (fév).

49) KISSEL P., BEUREY J.
Les génodermatoses
8è congrès derm. Syph. langue française.
Vittel et Nancy 1953.

50) KISSEL P., DUREUX J.B., SCHMITT J.
Qu'appelle-t-on phacomatoses ?
Revue du Praticien Tome XX n° 28, 1970.

51) KUTA H.
Naevus lipomatodes superficialis subepidermalis.
Dermatologica 103, 42-47, 1951.

52) LARREGUE M., MICHEL Y., MAROTEAUX J., DEGOS R., STEWART W.M.
Osteopathie striée, aspect osseux de l'hypoplasie dermique en aires.
Soc. Franç. Derm. Syph. Janvier 1971.

53) LAYSNI F.R., DUEROQUET R., DESPROGES R., LEHMANN C.
Ostéopathie striée familiale.
Revue Rhum. et mal. ostéo-artic. XXI, n° 2, 154-158, fév. 1954.

54) LEHMANN C.
L'ostéopathie striée familiale.
Thèse Paris 1954, n° 466.

55) LEVER, WALTER F.
Hypoplasia cutis congenita
Arch. Derm. 90 : 340, 1964.

56) LIEBERMANN S.L.
Atrophodermia linearis maculosa et papillomatosis congenitalis.
Acta derm-venerol. 16 : 476-484, 1935.

57) LINDBOM A.
Zwei nevefälle mit streifenförmiger osteopoikilie (Voorhove)
Acta Radiologica 23 : 296-302, 1942.

58) LINDSAY D.G., BECKER S.W.
A case for diagnosis : Thomson's poikiloderma, ectodermal and mesodermal dysplasia with osseous involvement, Rothmund's syndrome ?
Arch. Derm. 77 : 620-621, 1958.

59) MANDEL E.H.
Poikiloderma congenitale (Rothmund-Thomson syndrome)
Arch. Derm. Syph. 91 : 678-679, 1965.

60) MANKOPFF H., HANNEY F.
Zur erscheinnungsbild der kongeitalen ektodermalen dysplasien.
Graefe Arch. Klin Expe. Ophtal. 159 : 643-661, 1957.

61) MARTIN-SCOTT I.
Congenital focal dermal hypoplasia.
Brit. J. Derm. 77 : 60-62, 1965.

62) MASCHERPA F.
Sulla osteopecilia, un case novo di osteopecilia a strie.
Radiologica medical. 18, 1, 1014-1018, 1931.

63) MICHELET J.
Un cas familial d'osteopoecilie.
Revue Rhum. 36, n° II, 616-619, 1969.

64) MIEDZINSKI F.
Naevus lipopatodes superficialis.
Dermatologica 126 : 223-228, 1963.

65) MOYANO A.G.
A proposito de un cas de osteopatia Striata.
Bul. Mexicano de reumatologica n° 2, 31-32, 1963.

66) NAEGELI O.
Case report : read before the X Schweizerische dermatology cong. Haut Geschlkr. 23 : 638, 1926.

67) NICKEL W.R., LOCKWOOD J.H. Ectodermal dysplasia with associated mesodermal defects. Arch. Derm. Syph. 74 : 327, 1956.

68) ORBANEJA J.G., DECASTRO TORRES A. Un nuevo caso de hipoplasia dermica focal Actas Dermo-Sifil. 58 : 93-100, 1967.

69) ROOK A. Poikiloderma congenitale : Rothmund-Thomson syndrome ? Acta Dermato-Venerol. 39 : 392-420, 1959.

70) RUBIN Ph. Dynamic classification of bone dysplasia. Year Book Medical Publischers Chigaco, 387-388 et 392.

71) RUIZ-GODOY V.M., PENICHE J. Enfermedad de Liebermann-Cole (hipoplasia dermica focal). Revision del tema y communication del II caso de la littératura mundial y primera en Mexico. Derm. Rev. Mex. 10: 454-464, 1966.

72) SALAMON T., JEVTIC Z., LAZOVIC O. Uber eine eigenartige form der aplasia cutis congenita mit multiplen hypoplastischen fehlbidlinge. Arch. Klin. Expe. Derm. 217 : 295-307, 1963.

73) SARAZIN S. Echange de vue sur un cas d'osteopoecilie Journal de Radiologie et électrologie 36 : 883-885, 1955.

74) SEVAUX G., GALMICHE P. Sur un cas d'ostéopathie striée. Revue Rhum. 248-251, 1970 (mars)

75) SOLENTE G., HARTER P. Naevus lipomateux superficiel Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 63 : 364, 1956.

76) STEWART W.M., LECROQ C., MORIN C., MICHEL Y., Hypoplasie dermique en aires Bull. Soc. Franç. derm. syph. 76 : n° 3 328, 1969.

77) STEWART W.M., LAURET Ph., MICHEL Y.
Polydysplasie avec hypoplasie dermique en aires.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 76, n° 6, 812 1969.

78) STEWART W.M., LAURET Ph., LECROQ C., MICHEL Y.
Hypoplasie dermique en aires.
Semaine des Hôpitaux 46 n° 30 2097-2102, 1970.

79) SULZBERGER M.G.
Incontinentia pigmenti
Arch. Derm. Syph. 38 : 57-59, 1938.

80) TOURAINE A.
Incontinentia pigmenti
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 48 : 297-302, 1941.

81) TRIAL R.
Traité de Radiodiagnostique : os, pathologie générale.
Masson et Cie T 10, p. 170, 1969.

82) VEHLINGER
Virschow Archiv. 306, 254, 1940 (in Lehmann C.)

83) VOORHOEVE N.
Un aspect radiologique non encore décrit d'une anomalie du squelette.
Acta Radiol. 3.407-427, 1924.

84) WALBAUM R., SAMAILLE G., DERAENE Ph.
Syndrome de Goltz chez un garçon.
Communication présentée à la société de pédiatrie de l'est et du nord (filiale de Lille) 8 nov. 1969. à paraitre dans : "pédiatrie".

85) WARBURG M.
Focal dermato-phalangeal dysplasia
Acta Ophtalm. 46 : 137, 1968.

86) WILSON H.T.H.
Congenital telangiectasia with dysostosis
Preceeding of the 10 th. Internat. Cong. Dermat.
Britisch Medical Association (London) 510-511, 1953.

87) WINDHOLZ F.

Uber familiare osteopoekilie und dermatofibrosis lenticularis disseminata.
Fortschritte auf dem gebiete der Roentgens trahben 45, 566, 1932.

88) WINTERS R.W., GRAHAM J.B., WILLIAM T.F., Mc FALLS T.F., Mc FALLS V.W., BURNETT Ch.

A genetic study of a familial hypophosphatemia and vit D. resistant ricket with a rewiew of literature. Médecine 37 : 971, 1958.

89) WODNIANSKI P.

Uber die formen der congenitalen poikilodermia.
Arch. f. Klin. u. Expe. Derm. 205 : 331 - 342, 1957.

VU, le Président de Thèse :

W.M. STEWART.

VU et permis d'imprimer :

le Doyen de la Faculté mixte

de Médecine et de Pharmacie

de ROUEN :

J. BORDE.